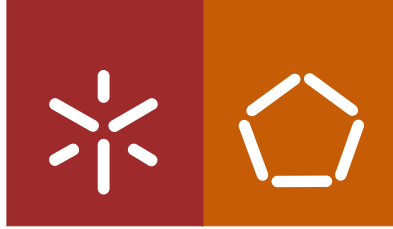


Universidade do Minho
Escola de Engenharia

Marino de Jesus Correia Maciel

**Tomografia Computadorizada Quantitativa
no diagnóstico da Osteoporose**



Universidade do Minho

Escola de Engenharia

Marino de Jesus Correia Maciel

Tomografia Computadorizada Quantitativa no diagnóstico da Osteoporose

Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica

Trabalho realizado sob a orientação do
Professor Doutor José Higinio Correia

Julho de 2012

DECLARAÇÃO

Nome: Marino de Jesus Correia Maciel

Endereço eletrónico: marino.biom@gmail.com

Telefone: 917787696

Número do Bilhete de Identidade: 13602496

Título da Tese: Tomografia Computadorizada Quantitativa no diagnóstico da Osteoporose

Orientador: Professor Doutor José Higinio Correia

Ano de conclusão: 2012

Designação do Mestrado: Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.

Universidade do Minho, ____ / ____ / ____

Assinatura: _____

Agradecimentos

Expresso o meu sincero agradecimento ao professor doutor José Higinio Correia pela orientação fornecida nesta dissertação, esclarecimento de dúvidas, leitura e correção do documento escrito. Agradeço também a confiança, os materiais disponibilizados e a orientação para projetos futuros.

Um agradecimento especial ao Dr. Radiologista Paulo Mesquita e restantes técnicos do Centro de Tomografia de Braga. Obrigado pelo esclarecimento de dúvidas relacionadas com a presente dissertação.

Ao professor doutor João Paulo Carmo, os meus sinceros agradecimentos pelos conselhos e sugestões relativos à presente dissertação de mestrado.

Um profundo obrigado à minha amiga Beatriz Gonçalves pela aprendizagem conjunta, discussão de problemas que foram surgindo, realização de manuais e trabalhos práticos. Obrigado pela companhia e apoio demonstrado.

A todos os pacientes que contribuíram para a concretização desta dissertação, agradeço a disponibilidade oferecida para a realização de exames de avaliação óssea através da tomografia computadorizada. Agradeço também a cedência de exames de densitometria óssea.

Finalmente, a toda a minha família, amigos e colegas, um sincero obrigado por todo o tempo, atenção, apoio e ajuda disponibilizados.

Obrigado a todos.

Resumo

A osteoporose é uma doença dos ossos que conduz ao aumento do risco de fratura, sendo o foco de atenção mundial devido ao aumento da população idosa. É uma doença caracterizada pela perda da massa óssea, diminuição da resistência e aumento da fragilidade. Uma vez que a porosidade do osso aumenta, o risco de fratura eleva-se. Assim, a consequência clínica de um osso osteoporótico é a fratura pelo que é necessário investir em métodos de diagnóstico/prevenção. O objetivo destes métodos é o diagnóstico prévio da osteoporose numa fase precoce da doença, de modo a reduzir a mortalidade e a taxa associada às fraturas osteoporóticas.

Existe uma correlação contínua entre densidade mineral óssea (BMD), osteoporose e risco de fratura. Assim, os métodos de diagnóstico da osteoporose devem fornecer o valor da BMD. Desta forma é possível aceder ao estágio osteoporótico e, por intermédio de limiares, distinguir a necessidade de prevenção e/ou intervenção. Esta dissertação aborda as três principais técnicas de diagnóstico da osteoporose: os ultrassons quantitativos (QUS), a absorptiometria de raios X de dupla energia (DXA) e a tomografia computadorizada quantitativa (QCT). Inicialmente é feita uma introdução teórica das três técnicas. Depois, recorrendo a exames DXA e QCT, é feita uma análise comparativa das duas técnicas, com ênfase no critério de diagnóstico e no potencial de cada técnica. Os exames DXA foram anteriormente feitos pelos pacientes envolvidos, ao passo que os exames QCT foram realizados no sistema *CT SOMATOM Esprit* da Siemens, pertencente à Universidade do Minho.

As principais vantagens dos QUS são o seu baixo custo e a ausência de radiação. Contudo, apenas a técnica DXA apresenta um critério de diagnóstico válido definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Este facto faz com que a modalidade de imagem bidimensional seja a técnica mais utilizada universalmente para diagnóstico e acompanhamento da doença. A técnica QCT é a única modalidade de imagem tridimensional capaz de aceder exclusivamente à BMD do tecido trabecular, primariamente afetado em caso de doença. Na análise comparativa entre os exames DXA e QCT, as principais conclusões são o problema da sobreposição bidimensional, que afeta negativamente os resultados DXA, e a incorreta utilização do critério de diagnóstico definido pela OMS para análise dos resultados QCT. Assim, o critério QCT deve basear-se na BMD do tecido trabecular.

Pacientes com diferentes idades e estilos de vida participaram neste estudo da BMD e dos parâmetros T-score e Z-score, onde o uso da TC é realçado.

Abstract

The osteoporosis is a disease of bones that leads to an increased risk of fracture and it is in focus worldwide, due to the increase of elderly population. It is a disease characterized by the loss of bone mass, decrease of strength and increase of fragility. Once the bone porosity increases, the risk of fracture raises. Thus, the clinical consequence of osteoporotic bone is the fracture; therefore it is necessary to invest in diagnostic/prevention methods. The aim of these methods is the previous diagnostic of osteoporosis at an early stage of disease to reduce the mortality and rate associated to osteoporotic fractures.

There is a continuous correlation between bone mineral density (BMD), osteoporosis and risk of fracture. So, the diagnostic methods of osteoporosis should provide the BMD value. In this way it's possible to access the osteoporotic state and, through thresholds, to distinguish the prevention and/or intervention requirements. This dissertation approaches the three principal diagnostic techniques of osteoporosis: quantitative ultrasounds (QUS), dual energy X-rays absorptiometry (DXA) and quantitative computed tomography (QCT). Firstly, it is done a theoretical introduction of the three techniques. After, using DXA and QCT exams, it is realized a comparative analysis of these two techniques, with emphasis on diagnostic criterion and the potential of each technique. The DXA exams were previous done by the involved patients, while the QCT exams were realized in *CT SOMATOM Esprit* system of Siemens, which it belongs to the University of Minho.

The QUS principal advantages are its low-cost and its radiation absence. However, only the technique DXA has a validate diagnostic criterion defined by World Health Organization (WHO). This issue makes the bidimensional imaging modality the most universally technique used to diagnosis and follow-up of disease. The QCT technique is the only tridimensional image modality able to access exclusively to BMD of the trabecular tissue that is primarily affected in case of disease. In comparative analysis between the DXA and QCT exams, the principal conclusions are the bidimensional overlap problem that affects negatively the DXA results, and the incorrect utilization of the diagnostic criterion defined by WHO to analyze the QCT results. Therefore, the QCT criterion should be based in the BMD trabecular tissue.

Patients with different ages and lifestyles participate in this study of the BMD, T-score and Z-score parameters, where the use of CT is highlighted.

Índice

Agradecimentos	III
Resumo	V
Abstract	VII
Índice	IX
Índice de figuras	XIII
Índice de tabelas	XVII
Acrónimos	XIX

CAPÍTULO 1..... 1

Introdução 1

1.1 Osteoporose.....	1
1.2 Diagnóstico da osteoporose.....	3
1.2.1 QUS.....	3
1.2.2 DXA	4
1.2.3 QCT	5
1.2.4 Comparação das diferentes técnicas.....	6
1.3 Critérios de diagnóstico	7
1.3.1 Conceito de T-score.....	7
1.3.2 Conceito de Z-score.....	7
1.3.3 Critérios de diagnóstico das técnicas DXA e QCT.....	7
1.3.4 Acesso ao risco de fratura	9
1.4 Motivação e objetivos	10
1.5 Organização da dissertação.....	11

CAPÍTULO 2..... 13

Metabolismo ósseo e osteoporose 13

2.1 Osso cortical e trabecular	13
2.2 Constituição do tecido ósseo e ciclo de remodelação óssea	14
2.3 Células ósseas.....	16
2.3.1 Osteoclastos.....	16
2.3.2 Osteoblastos	17
2.3.3 Osteócitos	18
2.4 Metabolismo fósforo-cálcio	19
2.5 Conceito de osteoporose	20

2.6	Tipos de osteoporose e causas associadas	21
2.7	Osteoporose e fraturas	25
2.7.1	Fatores de risco não tratáveis	26
2.7.2	Fatores de risco tratáveis	27
2.8	Prevenção da osteoporose.....	29
2.9	Locais esqueléticos utilizados no diagnóstico da osteoporose	31
2.9.1	Esqueleto central e periférico.....	31
2.9.2	Composição trabecular e cortical	32
CAPÍTULO 3.....		37
Métodos de diagnóstico da osteoporose		37
3.1	Características dos métodos de diagnóstico.....	37
3.2	QUS - <i>Quantitative Ultrasounds</i>	38
3.2.1	Princípios de propagação no osso.....	39
3.2.2	QUS – equipamentos	40
3.2.3	Aplicações clínicas	44
3.3	DXA - <i>Dual energy X ray Absorptiometry</i>	45
3.3.1	Raios X - princípios gerais.....	45
3.3.2	SPA - <i>Single Photon Absorptiometry</i>	47
3.3.3	DPA - <i>Dual Photon Absorptiometry</i>	49
3.3.4	SXA - <i>Single energy X ray Absorptiometry</i>	52
3.3.5	DXA - <i>Dual energy X ray Absorptiometry</i>	52
3.4	QCT - <i>Quantitative Computed Tomography</i>	59
3.4.1	Exame TC convencional.....	59
3.4.2	Obtenção da BMD tridimensional.....	61
3.4.3	Considerações gerais sobre o exame QCT.....	62
3.5	Análise comparativa	64
CAPÍTULO 4.....		69
Análise e discussão de resultados		69
4.1	Considerações	69
4.2	Paciente 1 - abordagem aos critérios de diagnóstico	70
4.2.1	Exames DXA.....	70
4.2.2	Exame QCT	73
4.2.3	Análise de resultados.....	75
4.3	Paciente 2 - abordagem à sobreposição	78
4.3.1	Exames DXA.....	79

4.3.2	Exame QCT	80
4.3.3	Análise de resultados.....	82
4.4	Paciente 3 - abordagem à idade	85
4.4.1	Exame DXA	85
4.4.2	Exame QCT	86
4.4.3	Análise de resultados.....	87
4.5	Paciente 4 - análise QCT evolutiva	90
4.5.1	Exames QCT	90
4.5.2	Análise evolutiva.....	95
4.6	Paciente 5 - abordagem às potencialidades QCT.....	96
4.6.1	Potencialidades do exame QCT.....	97
4.7	Análise conjunta.....	102
4.7.1	Faixa etária dos 50 aos 60 anos	102
4.7.2	Faixa etária de pacientes com mais de 70 anos	104
CAPÍTULO 5		107
Conclusão		107
5.1	DXA <i>versus</i> QCT.....	107
5.2	Trabalho futuro	109
BIBLIOGRAFIA.....		111
ANEXOS.....		115
Anexo A - Manual prático Osteo TC.....		115
Anexo B - Paciente 1		139
B.1	Exames DXA	139
B.2	Exame QCT.....	140
Anexo C - Paciente 2.....		142
C.1	Exames DXA	142
C.2	Exame QCT.....	143
Anexo D - Paciente 3.....		145
D.1	Exame QCT.....	145

Índice de figuras

Figura 1.1 - a) Osso normal; b) osso com osteoporose. Adaptado de [6].	2
Figura 1.2 - Exame DXA <i>Norland</i> : a) anca esquerda; b) coluna lombar L2-L4.	5
Figura 1.3 - Avaliação da BMD pela técnica QCT, recorrendo ao sistema <i>CT SOMATOM Esprit</i> da Siemens.	6
Figura 2.1 - Tipos de tecido ósseo: cortical e trabecular. Adaptado de [24].	14
Figura 2.2 - Diagrama esquemático do ciclo de remodelação óssea: 1) superfície óssea quiescente; 2) atração dos osteoclastos e início da reabsorção; 3) criação de uma cavidade de reabsorção pelos osteoclastos; 4) alisamento da cavidade de reabsorção pelas células mononucleares; 5) diferenciação dos osteoblastos na cavidade de reabsorção; 6) início da síntese da matriz e mineralização; 7) formação da matriz; 8) final da remodelação óssea. Adaptado de [7].	16
Figura 2.3 - Representação de um osteoclasto aderido à superfície da matriz óssea (MO). Adaptado de [7].	17
Figura 2.4 - Classificação da osteoporose. Adaptado de [2] e [7].	22
Figura 2.5 - Fisiopatologia da osteoporose pós-menopáusia. Adaptado de [30].	23
Figura 2.6 - Mudança da massa óssea com a idade para os dois sexos. Adaptado de [31].	25
Figura 2.7 - a) Esqueleto central e b) esqueleto periférico. Adaptado de [36].	32
Figura 2.8 - Vista a) anterior, b) lateral esquerda e c) posterior da coluna vertebral. Adaptado de [37].	33
Figura 2.9 - Esqueleto central: fémur. Adaptado de [38].	33
Figura 2.10 - Vista axial de uma vértebra lombar: distribuição do tecido ósseo trabecular e cortical. Adaptado de [40].	34
Figura 2.11 - Porção de osso trabecular e cortical no fémur. Adaptado de [38].	34
Figura 2.12 - Esqueleto periférico: antebraço. Adaptado de [38].	35
Figura 2.13 - Esqueleto periférico: falanges das mãos. Adaptado de [38].	35
Figura 2.14 - Esqueleto periférico: calcâneo. Adaptado de [38].	36
Figura 3.1 - Princípio da transmissão transversal no calcâneo. O pé e os transdutores são imersos num banho de água. A seta representa a direção de penetração da onda ultrassónica do transdutor emissor para o transdutor recetor. A água é utilizada para garantir um acoplamento apropriado entre a onda acústica e a pele. Adaptado de [10, 43].	40
Figura 3.2 - a) Ilustração da medição por transmissão transversal na falange dos dedos das mãos; b) local de propagação dos US através da falange. Adaptado de [10, 43].	42
Figura 3.3 - Representação esquemática do sinal registado numa a) mulher pós-menopáusia normal e numa b) mulher pós-menopáusia com osteoporose. Adaptado de [10].	42
Figura 3.4 - Representação da transmissão axial no antebraço: a) probe ultrassónica contendo dois emissores colocados nas extremidades; a zona recetora é central; b) princípio da transmissão axial e aquisição do sinal utilizando um array de recetores; c) sinal típico no domínio temporal, obtido no rádio do antebraço. Adaptado de [10].	44

Figura 3.5 - Representação esquemática do: a) efeito fotoelétrico e b) efeito de <i>Compton</i> . Adaptado de [47].	46
Figura 3.6 - Perfil de atenuação dos fótons segundo um osso idealizado. Adaptado de [46].	48
Figura 3.7 - Para a técnica DPA: regiões de medição de tecido ósseo e de tecido mole. Adaptado de [46].	50
Figura 3.8 - SXA para medição da densidade óssea no antebraço: a) equipamento e posicionamento do paciente; b) <i>scan</i> efetuado com as regiões delimitadas; c) resultado da BMD representado num gráfico comparativo com o grupo de referência [13].	52
Figura 3.9 - DXA: diagrama esquemático com os princípios gerais do aparelho, incluindo a passagem dos raios X por um disco de calibração rotativo e pelo paciente. Adaptado de [13].	53
Figura 3.10 - a) Tubo de raios X, com o princípio de produção de raios X implícito; b) espectro de energia produzido por um tubo de raios X de tungsténio a 80 kV. Os dois picos a 55 keV e a 70 keV representam os raios X característicos produzidos pelo alvo de tungsténio, quando os eletrões acelerados interagem com os eletrões das camadas interiores do tungsténio. Adaptado de [48].	54
Figura 3.11 - a) Coeficiente de atenuação mássico (μ_m) calculado para o filtro de cério; b) espectro de filtração do cério a 80 kV, onde se verifica que os fótons são atenuados justamente após a característica de filtração do Ce, a 40,4 keV. Adaptado de [48].	55
Figura 3.12 - Espectro de energia obtido pela comutação da voltagem do tubo de raios X entre 70 e 140 kV. Adaptado de [46].	55
Figura 3.13 - a) Geometria “ <i>pencil beam</i> ”; b) geometria “ <i>fan beam</i> ”. Adaptado de [46].	56
Figura 3.14 - Geometria da 3ª geração TC. O movimento de translação foi eliminado pela abertura do feixe de raios X em “leque”. O array de detetores e o tubo de raios X realizam um movimento rotacional sincronizado. Esta é a geração TC presente no sistema <i>CT SOMATOM Esprit</i> da Siemens, do centro ALGORITMI da Universidade do Minho. Adaptado de [54].	60
Figura 3.15 - <i>Fantoma</i> de referência utilizado no sistema <i>CT SOMATOM Esprit</i> da Siemens com uma porção de hidroxiapatite de cálcio, para cálculo da BMD, e de água, para realização da calibração dos valores de atenuação [55].	61
Figura 3.16 - Topograma à coluna lombar, com posicionamento dos planos de corte para as vértebras L1, L2 e L3.	62
Figura 3.17 - Segmentação bidimensional do corpo vertebral, com determinação automática do sistema de coordenadas e das ROIs para a porção de osso trabecular e cortical.	64
Figura 4.1 - Exame DXA 2010 realizado ao paciente 1: resultado geral utilizado no diagnóstico da osteoporose (vértebras L2 – L4).	71
Figura 4.2 - Exame DXA 2010 realizado ao paciente 1: resultados vertebrais detalhados.	71
Figura 4.3 - Paciente 1: perfil de variação da BMD das vértebras L2, L3 e L4.	72
Figura 4.4 - Paciente 1: variação da BMD total.	72
Figura 4.5 - Paciente 1: perfil de evolução do T-score vertebral.	72
Figura 4.6 - Paciente 1: perfil de evolução do T-score total.	73

Figura 4.7 - Exame QCT 2012 do paciente 1: a) topograma; b) tomograma à vertebra L1; c) tomograma à vertebra L2 e d) tomograma à vertebra L3. Nas diferentes imagens é possível visualizar o posicionamento da referência.	73
Figura 4.8 - Resultado Osteo TC da vértebra L1 para o paciente 1: a) definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; b) densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatômico direito e esquerdo.	74
Figura 4.9 - Paciente 1: resultados estatísticos da vértebra L1, com representação gráfica.	74
Figura 4.10 - Avaliação Osteo TC final do paciente 1: a) resultados estatísticos e representação gráfica; b) valores da densidade trabecular e cortical para as três vértebras.	75
Figura 4.11 - Paciente 2: perfil de evolução do T-score vertebral.	80
Figura 4.12 - Paciente 2: perfil de evolução do T-score total.	80
Figura 4.13 - Exame QCT 2012 do paciente 2: a) topograma; b) tomograma à vertebra L1; c) tomograma à vertebra L2 e d) tomograma à vertebra L3.	81
Figura 4.14 - Avaliação Osteo TC final do paciente 2: a) resultados estatísticos e representação gráfica; b) valores da densidade trabecular e cortical para as três vértebras.	81
Figura 4.15 - Exame DXA 2011 realizado ao paciente 3: resultado vertebral total utilizado para diagnóstico osteoporótico.	86
Figura 4.16 - Exame DXA 2011 realizado ao paciente 3: resultados vertebrais individuais (L2, L3 e L4).	86
Figura 4.17 - Exame QCT 2012 do paciente 3: a) topograma; b) tomograma à vertebra L1; c) tomograma à vertebra L2 e d) tomograma à vertebra L3.	87
Figura 4.18 - Avaliação Osteo TC final do paciente 3: a) resultados estatísticos e representação gráfica; b) valores da densidade trabecular e cortical para as três vértebras.	87
Figura 4.19 - Exame QCT 2008 do paciente 4: a) topograma; b) topograma com marcação dos cortes axiais; c) tomograma à vertebra L2 e d) tomograma à vertebra L3.	91
Figura 4.20 - Exame QCT 2012 do paciente 4: a) topograma; b) topograma com marcação dos cortes axiais; c) tomograma à vertebra L2 e d) tomograma à vertebra L3.	91
Figura 4.21 - Paciente 4: evolução da BMD trabecular para a vértebra L2.	92
Figura 4.22 - Paciente 4: evolução da BMD cortical para a vértebra L2.	92
Figura 4.23 - Paciente 4: evolução da BMD trabecular para a vértebra L3.	93
Figura 4.24 - Paciente 4: evolução da BMD cortical para a vértebra L3.	93
Figura 4.25 - Paciente 4: evolução da BMD do osso trabecular.	94
Figura 4.26 - Paciente 4: evolução da BMD do osso cortical.	94
Figura 4.27 - Exame QCT 2012 do paciente 5: a) topograma; b) tomograma à vertebra L1; c) tomograma à vertebra L2 e d) tomograma à vertebra L3.	97
Figura 4.28 - Resultado Osteo TC para a vértebra L1: a) definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; b) densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatômico direito e esquerdo.	98
Figura 4.29 - Resultados estatísticos, com representação gráfica, da vértebra L1.	99
Figura 4.30 - Resultado Osteo TC para a vértebra L2: a) definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; b) densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatômico direito e esquerdo.	100

Figura 4.31 - Resultados estatísticos, com representação gráfica, da vértebra L2.....	100
Figura 4.32 - Resultado Osteo TC para a vértebra L3: a) definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; b) densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatômico direito e esquerdo.....	101
Figura 4.33 - Resultados estatísticos, com representação gráfica, da vértebra L3.....	101
Figura 4.34 - Avaliação Osteo TC final do paciente 5: a) resultados estatísticos e representação gráfica; b) valores da densidade trabecular e cortical para as três vértebras.....	102
Figura 4.35 - Avaliação Osteo TC final do paciente 6: a) resultados estatísticos e representação gráfica; b) densidade trabecular e cortical individual das vértebras L1, L2 e L3.	104

Índice de tabelas

Tabela 1.1 - Comparação das diferentes técnicas de diagnóstico e previsão do risco de fratura óssea [4, 9].	6
Tabela 1.2 - Critério de diagnóstico QCT [16, 20].	8
Tabela 2.1 - Composição do tecido ósseo, adaptado de [7].	15
Tabela 2.2 - Substâncias que estimulam os osteoclastos e que reduzem a sua atividade [7].	17
Tabela 2.3 - Fatores e substâncias que estimulam os osteoblastos e que diminuem a sua atividade. Adaptado de [7].	18
Tabela 2.4 - Órgãos, hormonas e iões intervenientes no metabolismo fósforo-cálcio [7].	19
Tabela 2.5 - Fatores de risco não tratáveis e tratáveis para a osteoporose/risco de fratura [4].	26
Tabela 2.6 - Doses de cálcio ideais nas diferentes fases da vida, expressas em miligramas por dia. Adaptado de [7, 35].	29
Tabela 2.7 - Alguns alimentos com a respetiva dose de cálcio, expressa em miligramas. Adaptado de [35].	30
Tabela 2.8 - Percentagem de osso trabecular e cortical nos locais esqueléticos centrais. Adaptado de [36, 39].	34
Tabela 2.9 - Percentagem de osso trabecular e cortical no esqueleto periférico. [36].	36
Tabela 3.1 - Vantagens e desvantagens das principais técnicas de diagnóstico da osteoporose [4, 58, 59].	65
Tabela 3.2 - Comparação entre as técnicas QUS, SXA, DXA e QCT [4, 9, 11, 21, 58, 59].	66
Tabela 4.1 - Ficha clínica do paciente 1.	70
Tabela 4.2 - Parâmetros concluídos nas duas modalidades de diagnóstico.	75
Tabela 4.3 - Ficha clínica do paciente 2.	78
Tabela 4.4 - Valores da BMD, T-score e Z-score obtidos nos exames DXA realizados em 2006 e 2010 ao paciente 2.	79
Tabela 4.5 - Paciente 2: valores da BMD, T-score e Z-score obtidos no exame QCT realizado em 2012.	81
Tabela 4.6 - Parâmetros comparativos entre o exame DXA e QCT realizados à paciente 2.	84
Tabela 4.7 - Ficha clínica do paciente 3.	85
Tabela 4.8 - Parâmetros comparativos entre o exame DXA e QCT realizados à paciente 3.	89
Tabela 4.9 - Ficha clínica do paciente 4.	90
Tabela 4.10 - Valores dos parâmetros T-score e Z-score em 2008 e 2012.	94
Tabela 4.11 - Ficha clínica do paciente 5.	96
Tabela 4.12 - Faixa etária dos 50 aos 60 anos: resultados QCT 2012.	103
Tabela 4.13 - Faixa etária de pacientes com mais de 70 anos: resultados QCT.	105

Acrónimos

Acrónimo	Significado
BMD	<i>Bone Mineral Density</i>
BUA	<i>Broadband Ultrasonic attenuation</i>
DPA	<i>Dual Photon Absorptiometry</i>
CT	<i>Computed Tomography</i>
DXA	<i>Dual energy X ray Absorptiometry</i>
HU	<i>Hounsfield Units</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
PTH	Hormona Paratiroideia
QUS	<i>Quantitative Ultrasounds</i>
QCT	<i>Quantitative Computed Tomography</i>
ROI	<i>Region of Interest</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
SoS	<i>Speed of Sound</i>
SPA	<i>Single Photon Absorptiometry</i>
SXA	<i>Single energy X ray Absorptiometry</i>
UI	Unidades Internacionais
TC	Tomografia Computadorizada
US	<i>Ultrasound</i>
OMS	<i>World Health Organization</i>

Capítulo 1

Introdução

Este capítulo descreve sucintamente a osteoporose e a sua implicação no risco de fratura. O impacto desta patologia na sociedade requer métodos para diagnóstico da osteoporose e para previsão do risco de fratura. Como tal, descrevem-se os principais métodos de diagnóstico. Dependendo da análise efetuada, os critérios gerais de diagnóstico das diferentes técnicas são apresentados. Após apresentação dos principais objetivos e motivação da dissertação, apresenta-se um resumo com a organização deste documento.

1.1 Osteoporose

É frequente encontrar-se nos meios de informação esta citação:

“Epidemia do século 21”

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define Osteoporose como sendo uma doença caracterizada pela perda da massa óssea e pela deterioração da arquitetura do tecido ósseo, conduzindo a um aumento da fragilidade e, conseqüentemente, a um aumento do risco de fratura [1]. Esta doença é causada por um desequilíbrio na taxa de reabsorção e formação no ciclo de remodelação óssea, o que provoca uma diminuição da matriz óssea [2]. O risco de fratura osteoporótica aumenta progressivamente e continuamente com o declínio da densidade mineral óssea (BMD). De facto, o principal impacto da osteoporose reside precisamente em esta conduzir à ocorrência de fraturas [1]. Por esta razão, o Congresso da Osteoporose, em 2001, definiu-a como sendo a “epidemia do século 21”, dado ao aumento da longevidade e à diminuição da taxa de natalidade que se tem verificado na sociedade [3]. A significância clínica da osteoporose inclui fraturas vertebrais, ao nível do antebraço (zona distal) e da anca. Contudo, o risco de fratura aumenta noutros locais anatómicos quando a densidade óssea é reduzida [1].

O esqueleto humano é composto por dois tipos de tecido ósseo: o osso cortical e o osso trabecular. O osso cortical consiste num tecido compacto, formando a camada exterior do esqueleto. Já o osso trabecular (ou também conhecido como osso esponjoso) corresponde à parte interna do esqueleto [4]. Metabolicamente é mais ativo que o osso cortical pois apresenta

um maior número de células, fazendo com que a taxa de remodelação óssea seja superior. Este facto faz com que o osso trabecular seja o local prévio para deteção da perda óssea, sendo por esta razão usado para controlar e monitorizar a osteoporose. De facto, diferentes observações clínicas concluem que as primeiras fraturas devido à osteoporose ocorrem nos corpos vertebrais ou no rádio distal, áreas predominantemente formadas por osso trabecular [4, 5]. Esta observação será importante numa fase posterior durante a discussão dos métodos de diagnóstico da osteoporose. A Figura 1.1 apresenta, comparativamente, um osso normal e um osso com osteoporose, podendo-se observar maior porosidade no osso osteoporótico.

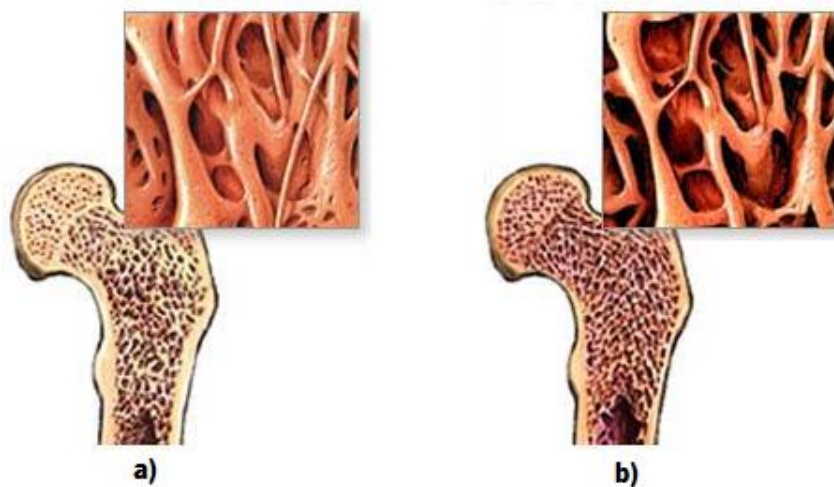


Figura 1.1 - a) Osso normal; **b)** osso com osteoporose. Adaptado de [6].

A osteoporose pode classificar-se como primária ou secundária, dependendo da causa/fator de risco associado. Dentro da primária, existe a osteoporose pós-menopáusica e a associada ao envelhecimento. A pós-menopáusica afeta sobretudo a população feminina e está associada ao declínio natural dos níveis de estrogénio. Corresponde à tipologia mais frequente, sendo um dos principais focos da medicina preventiva. A osteoporose secundária subdivide-se em osteoporose induzida por drogas, congénita (associada a fatores hereditários), osteoporose associada ao tipo de dieta (correlacionada com a baixa ingestão de cálcio) e ainda a que se deve a outros fatores, sendo incluída nesta tipologia, por exemplo, a inatividade física [2, 7].

A relação entre a BMD e o risco de fratura é contínua. Contudo, é necessário fazer uma distinção entre diagnóstico da osteoporose e previsão do risco de fratura, o que implica uma distinção entre limiares (*thresholds*) de diagnóstico e de intervenção, discutidos posteriormente nos métodos de diagnóstico [8]. Assim, é possível escolher um valor de BMD que constitui um *threshold* abaixo do qual o risco de fratura é inaceitavelmente elevado.

1.2 Diagnóstico da osteoporose

O método de avaliação da massa óssea ideal deve ser não invasivo, apresentar uma dose de radiação baixa, ser de fácil execução e possibilitar pós-análise. Para além disso, deve ser cómodo para o paciente e apresentar um custo reduzido. Em termos técnicos e de avaliação deve apresentar uma elevada precisão e exatidão, de forma a discriminar o grau de osteoporose e o risco de fratura associado, tendo em conta as características do paciente (idade e sexo) [7].

Existem três principais modalidades de imagem utilizadas no diagnóstico da osteoporose e previsão do risco de fratura: os ultrassons quantitativos (QUS), a absorptimetria de raios X de dupla energia (DXA) e a tomografia computadorizada quantitativa (QCT). Devido à discordância do valor de BMD em diferentes locais esqueléticos de um determinado paciente e uma vez que diferentes técnicas reproduzem resultados que não devem ser comparados entre si (ainda que no mesmo local anatómico), o diagnóstico e monitorização da osteoporose/risco de fratura não deverá ser feito utilizando alternadamente diferentes técnicas ou acedendo a diferentes locais anatómicos [9].

1.2.1 QUS

A primeira aplicação na clínica óssea dos ultrassons (US) data de 1950, onde foi descrita a monitorização de uma fratura na tibia. Em 1984 foi demonstrado o poder de discriminação de um paciente com osteoporose de um paciente normal (sem osteoporose), recorrendo ao QUS [10]. Este é um método livre de radiação, apresentando um grande potencial para medições ósseas, uma vez que se apresenta como uma técnica alternativa de baixo custo, quando comparada com as outras modalidades [11]. O seu princípio básico assenta no facto de que quando as ondas ultrassónicas atravessam um meio poroso (como o osso) são absorvidas, dispersas e espelhadas de diferentes formas, dependendo da elasticidade, rigidez e densidade do tecido ósseo [12]. Assim, as características do osso são interpretadas por intermédio de duas propriedades medidas através dos transdutores de US: a velocidade do som (SoS) e a atenuação ultrassónica de banda larga (BUA). Alguns aparelhos utilizam ainda uma combinação dos dois parâmetros. Para além de refletir a densidade do osso, os QUS fornecem informações sobre a organização espacial do osso. Assim, mais que uma análise da densidade óssea, o maior campo de aplicabilidade desta técnica assenta na previsão/monitorização do risco de fratura por

intermédio de uma análise quantitativa conjugada com uma análise qualitativa (estrutura óssea) [7, 11].

Os equipamentos de QUS diferem de acordo com o arranjo dos transdutores emissor e recetor, caso se pretenda uma técnica de transmissão axial (transdutores no mesmo lado anatómico) ou transversal (emissor e recetor em locais opostos). A abordagem mais utilizada corresponde à transmissão transversal no calcâneo, onde se procede à avaliação do osso trabecular, maioritariamente [10].

1.2.2 DXA

Nos finais de 1980, como alternativa ao método de absorptiometria de energia dupla de fótons (DPA), surgiu a técnica DXA, a qual substitui a fonte radionuclídea por uma fonte de raios X [13]. O princípio de funcionamento de um aparelho DXA baseia-se na medição da atenuação, através do corpo do paciente, de um feixe de radiação gerado por uma fonte de raios X com dois níveis de energia (fótons de raios X de elevada e baixa energia). Uma vez que o coeficiente de atenuação dos raios X depende do número atómico e da energia dos fótons, a utilização de duas energias diferentes permite determinar a densidade (massa por unidade de área projetada) de dois tipos de tecido diferentes. Assim, os exames de densitometria permitem a determinação da densidade óssea (hidroxiapatite) e dos tecidos moles, em g/cm^2 [14].

Atualmente, a DXA é o método mais utilizado para medir a BMD e diagnosticar a osteoporose, devido ao seu custo económico, à elevada precisão e à baixa dose de radiação aplicada [4, 11]. Esta técnica pode ser utilizada para medição da BMD em qualquer local esquelético, mas é geralmente utilizada em locais centrais, como a coluna lombar (segmentos vertebrais L1-L4) e a anca, locais prediletos para diagnóstico da osteoporose devido à percentagem de tecido ósseo trabecular. Quando não é possível obter a BMD da coluna ou da anca opta-se pelo antebraço [15]. A DXA efetua medições da densidade do osso por área projetada, isto é, em g/cm^2 . Os resultados são depois comparados com um grupo de referência juvenil e com um grupo da mesma idade e sexo do paciente, a fim de se proceder ao diagnóstico da osteoporose e previsão do risco de fratura. Obtêm-se assim um valor T-score e Z-score, explicados na secção 1.3. Na Figura 1.2 é possível visualizar os locais esqueléticos mais utilizados num exame DXA, bem como o tipo de resultados obtidos por este.

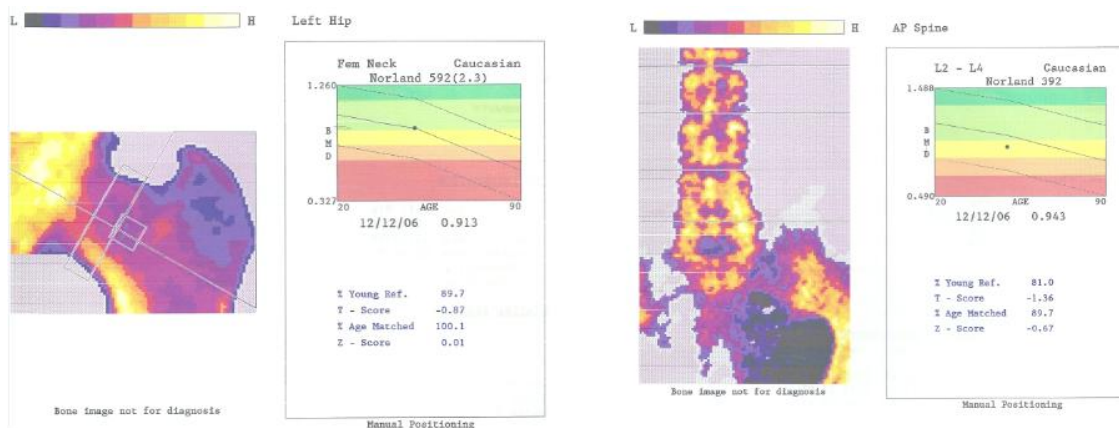


Figura 1.2 - Exame DXA *Norland*: **a)** anca esquerda; **b)** coluna lombar L2-L4.

1.2.3 QCT

A QCT foi introduzida em meados de 1970, sendo comumente utilizada para medição da BMD do osso trabecular na coluna lombar. O primeiro passo de um exame QCT é muito semelhante a um exame de tomografia computadorizada (TC) convencional: baseia-se na utilização de raios X e fornece uma imagem (corte axial) através da medição dos coeficientes de absorção linear dos tecidos, por meio dos quais a radiação X atravessa. A aquisição de uma imagem TC é realizada em duas grandes etapas: a aquisição inicial dos dados, através da medição dos coeficientes de atenuação (medidos em unidades de Hounsfield - HU), e a reconstrução tomográfica, que recorre a um processo matemático complexo de formação da imagem através dos dados adquiridos. Para transformar HU em BMD é necessária a utilização de referências, incluídas no campo de aquisição da imagem TC. Estas referências contêm várias concentrações de materiais com características de atenuação similares às do osso. Uma vez conhecida a concentração do material calibrador e através da medição da atenuação deste no *scan* tomográfico, a medida de atenuação que ocorre no osso trabecular e/ou cortical pode ser convertida em BMD [16].

Na realização do exame é adquirido inicialmente um topograma para se proceder à localização dos corpos vertebrais (normalmente L1-L3). Após obtenção das imagens, é posicionada uma região de interesse (ROI) na região trabecular de cada corpo vertebral. Esta ROI é devidamente posicionada a fim de excluir a porção cortical, obtendo-se a uma densidade tridimensional do osso trabecular, ao contrário das técnicas bidimensionais que fornecem valores de densidade óssea por área, caso da DXA [17]. Apesar desta vantagem, a QCT apresenta como principais desvantagens o seu elevado custo e a dose de radiação aplicada ao

paciente, que é superior à aplicada no exame DXA [7]. A Figura 1.3 mostra um exame típico QCT, obtido no sistema *CT SOMATOM Esprit* da Siemens.

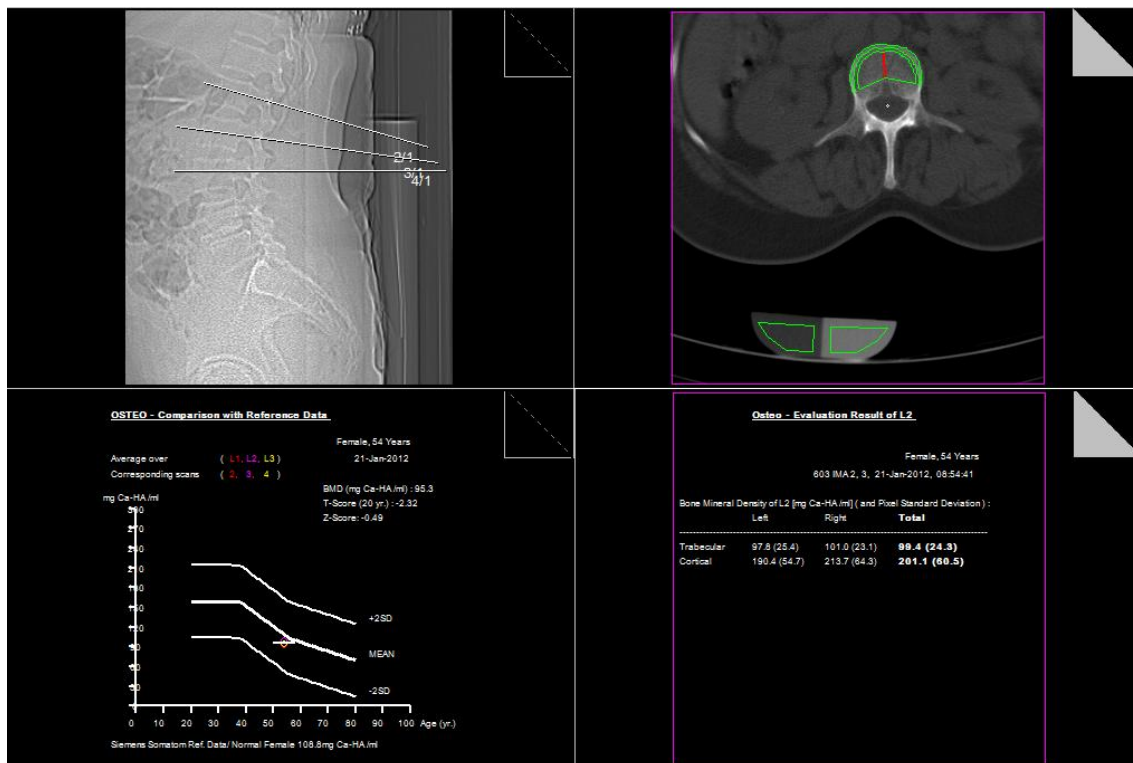


Figura 1.3 - Avaliação da BMD pela técnica QCT, recorrendo ao sistema *CT SOMATOM Esprit* da Siemens.

1.2.4 Comparação das diferentes técnicas

Na Tabela 1.1 encontram-se alguns parâmetros comparativos das diferentes técnicas utilizadas no diagnóstico da osteoporose e previsão do risco de fratura.

Tabela 1.1 - Comparação das diferentes técnicas de diagnóstico e previsão do risco de fratura óssea [4, 9].

	QUS	DXA	QCT
Custo	Baixo	Intermédio	Elevado
Radiação	Sem radiação	Baixa	Elevada
Portabilidade	Sim	Limitada	Não
Local de Medição (mais utilizado)	Calcâneo	Coluna Anca	Coluna
Poder discriminativo entre osso trabecular e cortical	Não	Não	Sim

1.3 Critérios de diagnóstico

Uma vez que a realização desta dissertação focaliza-se numa análise comparativa entre as técnicas DXA e QCT, serão abordados os critérios de diagnóstico destas. Tal como referido anteriormente, estas técnicas não podem ser utilizadas alternadamente para se proceder ao diagnóstico, uma vez que reproduzem resultados não comparáveis. Contudo os conceitos teóricos são comuns às duas.

1.3.1 Conceito de T-score

Matematicamente o valor T-score representa o desvio do valor médio da BMD do paciente a examinar em relação à média da BMD do grupo de controlo saudável, do mesmo sexo [4, 9]. Assim, este valor permite demonstrar o quanto a densidade óssea do paciente varia ou se desvia da média da densidade óssea de uma população adulta saudável. Os resultados do exame (BMD) serão representados assim “em torno” de uma média. O T-score exprime-se em termos de desvio-padrão (SD), isto é, um termo matemático que calcula o quanto o teste efetuado varia da média [18]. Este valor é usualmente relativo a um grupo de pacientes saudáveis, com idades compreendidas entre os 20 e 35 anos, idade onde se verifica o maior pico da BMD [19].

1.3.2 Conceito de Z-score

O valor Z-score permite comparar a BMD do paciente com a média da BMD de um grupo de referência, da mesma idade e sexo [9]. Assim, se o paciente for do sexo feminino e com 60 anos de idade, o Z-score compara o valor resultante da BMD com o valor médio da BMD para mulheres com 60 anos. É útil, sobretudo, para diagnosticar a osteoporose secundária [18]. Tal como o T-score, também o Z-score diz o quanto o exame se desvia da média da BMD de uma população com a mesma idade e sexo do paciente, em SD.

1.3.3 Critérios de diagnóstico das técnicas DXA e QCT

Face aos conceitos teóricos apresentados, serão introduzidos os critérios de diagnóstico da osteoporose/acesso ao risco de fratura das técnicas DXA e QCT. Tal como referido anteriormente, estes critérios são distintos e não podem ser comparados entre si uma vez que, numa análise superficial, a DXA fornece valores de BMD bidimensionais, isto é, por área

projetada (g/cm^2 , normalmente) ao passo que a QCT fornece valores tridimensionais, ou seja, relativos a um volume (mg de $\text{Ca-HA}/\text{ml}$, no sistema *CT SOMATOM Esprit* da Siemens).

Critério de diagnóstico DXA

Segundo a OMS o diagnóstico da osteoporose é feito recorrendo ao valor T-score que resulta de um exame DXA. Assim:

- **T-score $\geq -1,0$:** BMD **normal**, isto é, próxima da média da população jovem de referência.
- **$-1,0 > \text{T-score} \geq -2,5$:** BMD reduzida, isto é, encontra-se entre 1 a 2,5 SD abaixo da média da população de controlo saudável. Esta condição é designada **osteopenia**. Dever-se-á considerar tratamento em pacientes que se encontrem no período pós-menopausa, sem terapia hormonal, que apresentem condições secundárias associadas à perda óssea ou que já tiveram alguma fratura óssea.
- **T-score $\leq -2,5$:** valor da BMD 2,5 ou mais SD abaixo da população jovem de referência diagnóstica **osteoporose**. É necessário tratamento em pacientes que apresentem condições secundárias associadas à perda da BMD ou que se encontram no período pós-menopausa, sem terapia hormonal.
- **T-score $\leq -2,5$** com historial clínico de uma ou mais fraturas: **osteoporose estabelecida** [4, 8, 9, 18].

Critério de diagnóstico QCT

O critério de diagnóstico definido pela OMS, que recorre ao valor de T-score para diagnóstico da osteoporose, não pode ser aplicado na técnica QCT à coluna uma vez que conduziria a um diagnóstico muito precoce e englobaria um maior número de pacientes com doença. Segundo as referências [16, 20], é sugerido o critério de diagnóstico presente na Tabela 1.2, que recorre diretamente ao valor da BMD.

Tabela 1.2 - Critério de diagnóstico QCT [16, 20].

BMD vertebral (L1-L3)	Diagnóstico
$> 120 \text{ mg}/\text{cm}^3$	BMD Normal
$80 \leq \text{BMD} \leq 120 \text{ mg}/\text{cm}^3$	Osteopenia

< 80 mg/cm ³	Osteoporose
< 50 mg/cm ³	Risco de fratura muito elevado

É ainda sugerido o diagnóstico recorrendo ao valor Z-score, sendo que um valor de Z-score menor que -2,0 SD, isto é, uma BMD 2,0 SD abaixo da média da BMD do grupo de referência com a mesma idade e sexo do paciente, diagnostica osteoporose [16].

1.3.4 Acesso ao risco de fratura

A consequência clínica de um osso com osteoporose é a fratura óssea [21]. Assim, o método de medição da BMD pode ser utilizado para prever o risco de fratura. O gradiente de risco (aumento do risco de fratura para uma mudança específica da BMD) depende da técnica utilizada e do local utilizado na medição. Assim, medições num determinado local anatómico apresentam um elevado potencial para prever o risco de fratura nesse mesmo local. Quer isto dizer que uma medição da BMD na anca, por exemplo, permite prever o risco de fratura na anca com maior poder que medições efetuadas na coluna lombar ou no antebraço. Conjugando a técnica utilizada e o local anatómico de medição, é possível prever o risco de fratura: quanto mais se afastar a medição óssea do limite de diagnóstico osteoporótico, maior será o risco de fratura. No caso da DXA, o risco de fratura é tanto maior quanto menor for o valor de T-score (quanto mais se afastar do limite -2,5). Já no caso da técnica QCT, o risco de fratura aumenta proporcionalmente com a diminuição da BMD, sendo que um valor de densidade igual a 50 mg/cm³ é característico de um paciente com um risco de fratura muito elevado [8].

As características do desempenho dos US no campo da previsão do risco de fratura são muito semelhantes para uso prognóstico. Diferentes estudos da técnica QUS sugerem que as medições dos parâmetros ultrassónicos BUA e SoS permitem associar um aumento de 1,5 a 2 vezes do risco de fratura por cada diminuição, em SD, da BMD. Para além disso, os US apresentam um grande poder apelativo pela capacidade de medir alguns aspetos do estado esquelético e fragilidade óssea, que não podem ser medidos por outros métodos (grande poder qualitativo) [8].

1.4 Motivação e objetivos

A motivação para a realização desta dissertação focaliza-se em três aspetos principais. Em primeiro lugar, a osteoporose é um grande foco de preocupação na sociedade atual. É comum nos dois sexos, mas mais frequente na população feminina, contribuindo para o aumento do número de fraturas ósseas, conjugada com o envelhecimento da população [4]. Uma vez que a osteoporose atinge um largo número de pacientes, apresentando potencial elevado para aumentar a taxa de mortalidade, é importante identificar os pacientes em risco, para que seja possível recorrer a técnicas e meios de prevenção e intervenção. A chave para reduzir a morbilidade e mortalidade associadas às fraturas osteoporóticas reside no diagnóstico prévio da osteoporose [9]. Assim, em segundo lugar, existe um grande fator motivador no que diz respeito ao desenvolvimento e aperfeiçoamento de técnicas que permitem aceder à BMD do paciente, indicador principal do estado de osteoporose. Face às técnicas já existentes, é necessário realizar uma comparação entre estas para selecionar o critério de escolha, tendo em conta as condições do paciente e os objetivos de diagnóstico. Uma vez que a DXA e a QCT são duas das técnicas mais utilizadas no campo da osteoporose, surge o terceiro fator de interesse na realização desta tese: descobrir o que existe de vantajoso em cada uma destas técnicas.

Conhecidos os diferentes métodos, o objetivo desta dissertação passa por explorar, com maior detalhe, a avaliação da BMD através da QCT. Pretende-se, numa primeira fase, explorar o *software syngo* do sistema TC *SOMATOM Esprit* e, com maior pormenor, a divisão *Osteo* que permite realizar um estudo quantitativo da BMD. Após esta fase de aprendizagem, pretende-se realizar exames Osteo TC a um conjunto de pacientes, com diferentes graus de osteoporose, de forma a estudar detalhadamente os resultados dos diferentes exames. Estes serão importantes para realizar uma comparação direta com os resultados obtidos através da DXA. O objetivo primordial será analisar os critérios de diagnóstico das tuas técnicas, discutir as discrepâncias no valor de T-score e Z-score, aferindo qual será o melhor método de diagnóstico tendo em conta as circunstâncias do paciente. Pretende-se, ainda, agrupar os pacientes em escalões de idade para verificar a semelhança do estado osteoporótico, tendo em conta o perfil da perda óssea para a faixa etária em questão.

1.5 Organização da dissertação

Neste primeiro capítulo foram introduzidos alguns conceitos associados à osteoporose, aos métodos utilizados no seu diagnóstico e os critérios utilizados por estes. Nos próximos capítulos serão aprofundados cada um destes conceitos.

No capítulo 2 são expostos conhecimentos relativos à constituição óssea, ao ciclo de remodelação óssea e às funções do esqueleto. Este conhecimento base será importante para compreender a fisiopatologia da osteoporose, as suas causas, tipologias e prevenção. São ainda resumidos os principais locais anatómicos utilizados nas diferentes tipologias de exame, assim como algumas considerações da sua constituição.

O capítulo 3 é dedicado ao conhecimento das técnicas utilizadas no diagnóstico da osteoporose, com os princípios gerais, aspetos técnicos, indicadores utilizados, vantagens e desvantagens. São abordadas as três principais técnicas utilizadas: QUS, DXA e QCT, sendo realizada uma comparação entre estas.

No capítulo 4 são apresentados os resultados dos exames Osteo TC efetuados bem como das densitometrias ósseas fornecidas pelos pacientes, para posterior tratamento e discussão dos resultados.

Finalmente, no capítulo 5, são apresentadas as principais conclusões que advêm da elaboração desta dissertação de mestrado.

Capítulo 2

Metabolismo ósseo e osteoporose

Neste capítulo é apresentada a constituição do osso para que seja possível abordar o ciclo de remodelação óssea. Também são estudados os fatores e/ou substâncias que influenciam a atividade das células que participam neste mesmo ciclo. O conhecimento básico destes fatores será importante para, numa fase posterior, compreender a doença da osteoporose, as suas causas e possível tratamento. Uma vez que esta doença se encontra correlacionada com o risco de fratura, são abordados alguns fatores de risco tratáveis e não tratáveis, associados à osteoporose e às fraturas. Finalmente apresentam-se os principais locais anatómicos utilizados no diagnóstico osteoporótico, tendo em conta todos os conhecimentos adquiridos.

2.1 Osso cortical e trabecular

O esqueleto, estrutura responsável pelo suporte do corpo humano, consiste num conjunto de ossos articulados. Ao contrário do que aparentam, os ossos são tecidos vivos e apresentam diferentes funções metabólicas e estruturais, das quais se podem enumerar quatro principais [22]:

1. suporte dos tecidos vivos;
2. proteção de órgãos internos e de outros tecidos moles do organismo;
3. auxílio na locomoção do corpo humano, fornecendo ainda inserção dos músculos;
4. reservatório de sais minerais, especialmente fósforo e cálcio, úteis para responder às necessidades do organismo [22, 23].

Tal como representado na Figura 2.1, existem dois tipos de tecido ósseo: o cortical e o trabecular. O **osso cortical** é um tecido compacto e denso e compõe cerca de 80% do esqueleto. Constitui a camada exterior de todas as estruturas esqueléticas, sendo a sua principal função o fornecimento de força mecânica e de proteção [4, 23]. Também pode participar em

respostas metabólicas quando ocorre um déficit mineral severo e/ou prolongado [23]. Por sua vez o **osso trabecular** constitui a parte interna do esqueleto. Este tecido esponjoso encontra-se ainda nos corpos vertebrais e na pelve. Metabolicamente é um tecido mais ativo que o cortical, sendo que fornece o suplemento inicial em caso de deficiência mineral [4, 23]. O osso trabecular contém um maior número de células ósseas e é repostado mais rapidamente que o osso cortical. Devido à sua elevada relação superfície-volume, é estimado que o osso trabecular apresenta uma taxa de remodelação oito vezes maior que a do osso cortical, apresentando uma elevada resposta a estímulos metabólicos [5]. A percentagem de osso cortical e trabecular varia segundo as diferentes partes do esqueleto. O centro dos ossos longos contém, quase que exclusivamente, osso cortical enquanto as vértebras contêm, aproximadamente, 75% de osso trabecular [4].

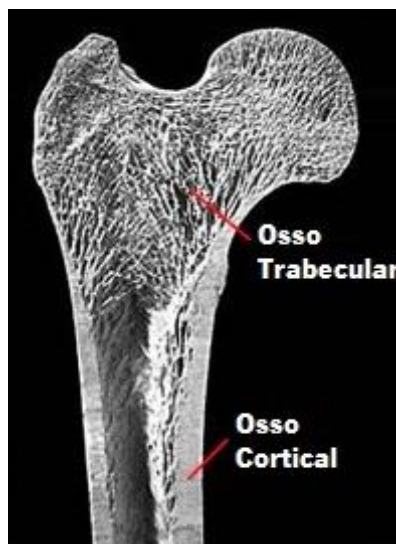


Figura 2.1 - Tipos de tecido ósseo: cortical e trabecular. Adaptado de [24].

2.2 Constituição do tecido ósseo e ciclo de remodelação óssea

O tecido ósseo é constituído por uma matriz proteica e por uma substância mineral, a hidroxiapatite, ou seja, fosfato tricálcico dihidratado. A matriz proteica é fundamentalmente constituída por colagénio (95%), glicosaminoglicanos, água e por vários tipos de células. Dentro dos diferentes tipos de células destacam-se os osteoblastos, responsáveis pela mineralização do tecido ósseo, os osteoclastos, responsáveis pela reabsorção óssea, e os osteócitos [4, 7]. A Tabela 2.1 sintetiza a composição do tecido ósseo.

Tabela 2.1 - Composição do tecido ósseo, adaptado de [7].

Composição do Tecido Ósseo	
Matriz Proteica	<ul style="list-style-type: none"> – <u>Células</u>: osteoblastos, osteoclastos, osteócitos – Colagénio – Glicosaminoglicanos – Água
Substância Mineral	Hidroxiapatite

Ciclo de remodelação óssea

O osso é um tecido vivo, metabolicamente muito ativo e sujeito a fenómenos de formação e destruição permanentes. Esta característica é particularmente importante para a recuperação de microfraturas, constituindo também uma resposta para forças biomecânicas que atuam sobre o esqueleto [7, 23]. Assim o osso é submetido a um ciclo de remodelação, constituído por diferentes fases. Segundo a referência [7] a **remodelação óssea** ocorre por intermédio de unidades multicelulares básicas que atuam em 5 fases. Na primeira fase ocorre a **ativação** das unidades funcionais básicas. A segunda fase compreende a **reabsorção óssea**, realizada pelos osteoclastos. Esta fase dura, aproximadamente, duas semanas e engloba a ligação dos osteoclastos à superfície óssea, provocando a libertação de enzimas dos seus lisossomas que digerem a porção proteica da matriz óssea (colagénio) e quebram os sais. Numa terceira fase ocorre uma **inversão na proliferação**, isto é, os osteoclastos começam a diminuir em número e surgem os osteoblastos, que começam a dispor-se em fieira. Nesta fase de reversão, células mononucleares preparam a superfície para os osteoblastos iniciarem a formação, uma vez que produzem uma glicoproteína à qual os osteoblastos podem aderir. A quarta fase corresponde à **formação óssea**, fase que se prolonga até quatro meses, de tal que o osso reabsorvido seja completamente substituído. As proteínas produzidas pelos osteoblastos são depositadas na superfície óssea de forma organizada, formando uma matriz osteóide onde ocorre, subsequentemente, a quinta fase da remodelação óssea: a **mineralização**. O tempo de mineralização é o suficiente para que o colagénio forme as suas pontes de ligação. De referir que apenas alguns osteoblastos permanecem presos à matriz em mineralização, dando origem

a osteócitos, sendo que os restantes sofrem apoptose¹ [7, 22, 23]. A Figura 2.2 representa de forma esquemática as fases do ciclo de remodelação óssea.

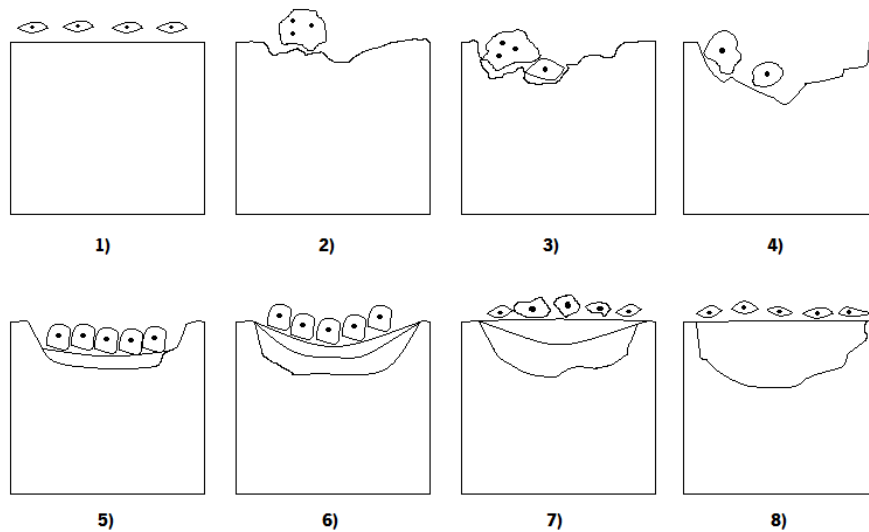


Figura 2.2 - Diagrama esquemático do ciclo de remodelação óssea: 1) superfície óssea quiescente; 2) atração dos osteoclastos e início da reabsorção; 3) criação de uma cavidade de reabsorção pelos osteoclastos; 4) alisamento da cavidade de reabsorção pelas células mononucleares; 5) diferenciação dos osteoblastos na cavidade de reabsorção; 6) início da síntese da matriz e mineralização; 7) formação da matriz; 8) final da remodelação óssea. Adaptado de [7].

2.3 Células ósseas

2.3.1 Osteoclastos

Os osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea, estão presentes em quase todas as cavidades ósseas. São células enormes e multinucleadas, isto é, possuem, em regra, vinte ou mais núcleos. Dispõem-se à superfície da matriz óssea em lacunas escavadas por elas próprias, designadas lacunas de *Howship*, tal como se pode constatar na Figura 2.3 [7, 22].

¹ Apoptose é o termo utilizado para designar a morte celular programada, mecanismo normal no desenvolvimento dos organismos multicelulares [25] P. Dash, "Apoptosis," *Basic Medical Sciences, St. George's, University of London*, <http://www.sgul.ac.uk/depts/immunology/~dash/apoptosis/apoptosis.pdf>, [2011/11/03].

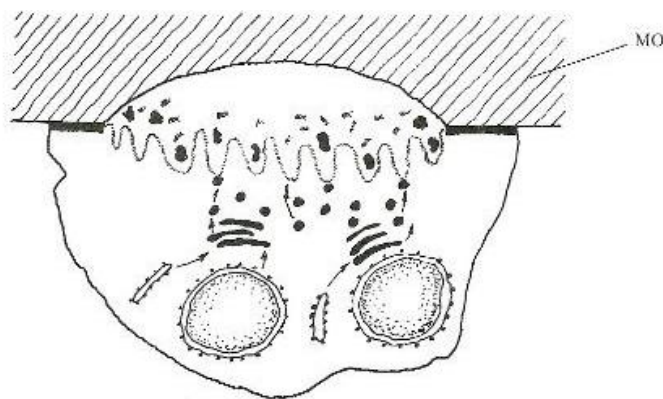


Figura 2.3 - Representação de um osteoclasto aderido à superfície da matriz óssea (MO). Adaptado de [7].

Os osteoclastos, para além desta atividade erosiva na matriz óssea, têm propriedades fagocitárias. São portanto células que apresentam vácuos capazes de fagocitar os sais minerais [7]. Assim, ligam-se à superfície óssea e, através da secreção de enzimas ácidas e hidrolíticas ou graças às suas propriedades fagocitárias, removem os sais minerais da matriz, libertando fragmentos minerais ósseos e de colagénio [23].

Neste contexto é importante saber quais as substâncias que estimulam os osteoclastos, bem como as substâncias que apresentam um efeito redutor na proliferação deste tipo de células. Estas últimas apresentam particular interesse terapêutico [7]. Assim, são apresentadas na Tabela 2.2 as substâncias que estimulam e que reduzem a proliferação dos osteoclastos.

Tabela 2.2 - Substâncias que estimulam os osteoclastos e que reduzem a sua atividade [7].

Substâncias que estimulam os Osteoclastos	Substâncias que reduzem a atividade dos Osteoclastos
<ul style="list-style-type: none"> – PTH (hormona paratiróide) – 1-25 Dehidrocalciferol – Fator Ativador dos Osteoclastos – Interleucinas 1 e 2 – Prostaglandina E2 – Corticoesteróides 	<ul style="list-style-type: none"> – Estrogénios – Calcitonina – Bifosfatos – Cálcio e Vitamina D

2.3.2 Osteoblastos

O osso desenvolve-se a partir de células designadas osteoblastos. Este processo ocorre não só quando o osso se encontra em crescimento mas também sempre que é remodelado e

reparado (em caso de fratura) quando já totalmente formado [22]. Os osteoblastos apresentam um retículo endoplasmático abundante e rugoso e um aparelho de *Golgi* volumoso, características bastante importantes pois contribuem para que estas células sejam responsáveis pela síntese de colagénio e de proteoglicanos da matriz proteica. Para além de produzirem substâncias para a matriz proteica, os osteoblastos apresentam um papel muito importante na mineralização do tecido ósseo. Esta tarefa de mineralização faz-se por intermédio da fosfatase alcalina que liberta o fósforo das suas ligações orgânicas [7]. Os sais de cálcio, precipitados na matriz, dão ao osso a sua qualidade característica de dureza. Para que o cálcio se deposite na matriz é necessário que este se combine, em primeiro lugar, com o fósforo, produzindo fosfato de cálcio (CaHPO_4). Esta substância é depois convertida, num período de semanas, num padrão de hidroxiapatite, responsável pela dureza do osso [22].

Tal como apresentado para os osteoclastos, também são expostas as substâncias e os fatores que estimulam a produção de osteoblastos, bem como os fatores e substâncias que diminuem a sua atividade - Tabela 2.3.

Tabela 2.3 - Fatores e substâncias que estimulam os osteoblastos e que diminuem a sua atividade. Adaptado de [7].

Fatores e substâncias que estimulam os Osteoblastos	Fatores e substâncias que reduzem a atividade dos Osteoblastos
<ul style="list-style-type: none">– Exercício físico– Sais de Flúor– Esteroides Anabolizantes– Hormona de crescimento– Interleucina 2	<ul style="list-style-type: none">– Imobilização– 1-25 Dehidrocolecálciferol– PTH– Corticoesteróides– Bifosfonatos– Prostaglandina E2

2.3.3 Osteócitos

Os osteócitos são células provenientes dos osteoblastos após calcificação da matriz proteica. Embora um osteócito maduro não participe mais no processo de formação da matriz óssea, este participa no processo de manutenção. Estas células comunicam entre si por intermédio de canálculos, nos quais flui um líquido nutritivo fornecido pela circulação óssea.

Assim os osteócitos têm uma importante função nutritiva do tecido ósseo. Além disso aparentam participar no processo de reabsorção óssea, sob a influência da PTH [7, 22].

2.4 Metabolismo fósforo-cálcio

No metabolismo fósforo-cálcio intervêm três órgãos-alvo, três hormonas e dois iões, apresentados na Tabela 2.4.

Tabela 2.4 - Órgãos, hormonas e iões intervenientes no metabolismo fósforo-cálcio [7].

Metabolismo Fósforo-Cálcio		
Órgãos-Alvo	Hormonas	Iões
Osso	PTH	Fósforo Cálcio
Rim	Calcitonina	
Tubo digestivo	Metabolitos da vitamina D	

Seguidamente serão estudados os efeitos das diferentes hormonas nos respetivos órgãos-alvo do metabolismo fósforo-cálcio. Iniciando pela **PHT**, esta é produzida pela paratiróide e o estímulo para a sua secreção é uma hipocalcemia². A nível dos ossos, a PHT tem um efeito estimulador na produção de osteoclastos, aumentando a reabsorção óssea e, consequentemente provoca uma subida na calcemia (é portanto uma hormona hipercalcemiante). A nível dos rins, a PHT provoca um aumento na reabsorção de cálcio e a uma diminuição na reabsorção de fósforo. Atua ainda a nível do intestino, tendo uma ação indireta sobre a absorção de cálcio: provoca o aumento da absorção de cálcio por intermédio do 1-25 dehidrocolecalciferol. Esta hormona provoca ainda a entrada de cálcio no interior das células. Em suma, a PHT é uma hormona hipercalcemiante e hipofosforemiante [7, 27].

A **calcitonina** é uma hormona polipeptídea (32 aminoácidos) produzida na tiróide, cujo estímulo para a sua produção é uma hipercalcemia [28]. Atua a nível do osso, inibindo a mobilização (saída) de sais minerais, ou seja, inibe a atividade osteoclástica. Diminui assim a reabsorção óssea, provocando uma diminuição dos níveis de cálcio. Sobre o rim a calcitonina

² Nível de cálcio no sangue reduzido. Em oposição, hipercalcemia corresponde a um nível de cálcio elevado no sangue, acima da concentração normal [26] MedlinePlus:Trusted_Health_Information. "Hypocalcemia: MedlinePlus Medical Encyclopedia," 2011/11/15; <http://www.merriam-webster.com/medlineplus/hypocalcemia>.

diminui a reabsorção do cálcio e do fósforo. Por fim, apresenta uma ação negativa a nível do intestino, uma vez que causa uma diminuição na absorção de cálcio. Conclui-se assim que a calcitonina é uma hormona hipocalcemiante e hipofosforemiante [7, 28].

Por fim, têm-se os metabolitos da **vitamina D**. Esta pode chegar ao organismo por intermédio dos alimentos ou através da pele, quando ocorre ativação do 7-deidrocolesterol através dos raios ultravioletas. Inicialmente a vitamina D sofre uma primeira hidroxilação a nível do fígado, transformando-se em 25 hidrocolecálciferol. Sofre depois uma segunda hidroxilação por intermédio da 1α hidroxilase, sendo que existem duas possibilidades: no caso de existir hipocalcemia, hipofosforemia ou aumento de PTH, forma-se 1-25 deidrocolecálciferol; caso contrário, isto é, caso haja hipercalcemia, hiperfosforemia ou baixa de PTH, forma-se o 24-25 deidrocolecálciferol. Os metabolitos da vitamina D têm grande importância, sendo o 1-25 deidrocolecálciferol (calcitriol) o mais ativo de todos [7].

Assim, falando mais especificamente do calcitriol (ou vitamina D3), este atua a nível dos ossos estimulando a diferenciação dos osteoclastos, tal como a PTH. Estimula assim a reabsorção óssea, o que provoca hipercalcemia. Provoca ainda a mineralização da substância osteóide. O calcitriol atua ainda a nível dos rins, estimulando a absorção de cálcio e de fósforo. Facilita ainda a absorção intestinal de cálcio e de fósforo. Trata-se portanto de um metabolito da vitamina D hipercalcemiante e hiperfosforemiante [7, 28].

Quanto aos iões que participam no metabolismo fósforo-cálcio, tem-se o **cálcio** como ião fundamental. O cálcio encontra-se, em grande parte, ionizado (cerca de 55%), ligado a proteínas (cerca de 40%) e, numa percentagem menor, ligado a ácidos orgânicos (5%). O cálcio apresenta diversas funções, sendo que a mais importante de todas é a mineralização óssea [7].

Contrariamente ao cálcio, o **fósforo** é um ião que raramente apresenta carências no organismo já que se encontra presente na maioria dos alimentos. Apresenta, juntamente com o cálcio, uma importante função no processo de mineralização óssea [7, 27].

2.5 Conceito de osteoporose

Etimologicamente a palavra osteoporose significa “osso poroso” [2]. Trata-se de uma doença sistémica caracterizada por uma alteração na quantidade e qualidade do osso, o que conduz a uma diminuição da resistência e a um aumento da fragilidade [29]. Esta doença deve-se a uma diminuição da massa óssea por unidade de volume, causada por um

desequilíbrio entre a taxa de reabsorção e formação no ciclo de remodelação óssea, acarretando a perda da matriz óssea [2]. A osteoporose sempre existiu ao longo da história humana, dado ser uma condição natural. No entanto, apenas recentemente se tem revelado um dos maiores problemas clínicos [30]. De facto, a partir de 1960, a osteoporose tornou-se o foco da atenção mundial, sendo que em 2001 o Congresso de Osteoporose definiu-a como sendo a “epidemia do Século 21” devido ao aumento da longevidade e à diminuição da taxa de natalidade que se tem presenciado na população, sobretudo nos Estados Unidos e na Europa [3].

A consequência clínica de um osso osteoporótico é a fratura óssea [21]. O osso já não apresenta força suficiente para resistir a condições normais de carga, apresentando ainda maior suscetibilidade a fraturas devido à perda da massa óssea e à acumulação de microtraumas. A osteoporose pode conduzir a fraturas por compressão vertebral, fraturas na anca e no punho. Muitas vezes, um pequeno movimento é o suficiente para originar uma fratura. É, assim, uma doença esquelética caracterizada por um compromisso na força óssea, predispondo o paciente a um elevado risco de fratura [2, 31].

A manutenção da massa óssea está bastante correlacionada com os níveis de estrogénio. Uma vez que este é produzido em pequenas quantidades depois da menopausa, pode dizer-se que a mulher que se encontra na pós-menopausa apresenta um elevado fator de risco de desenvolver osteoporose (condição oito vezes superior comparada com o sexo oposto) [2, 4]. Contudo, a osteoporose nos homens é também uma condição frequente e severa [31]. Dois outros fatores importantes e significativos que contribuem para a osteoporose são a falta de exercício físico e uma ingestão nutricional inadequada. O exercício físico contribui para o fortalecimento do osso. Conclui-se, portanto, que apresenta um maior risco de desenvolver osteoporose uma mulher sedentária, que se encontra na pós-menopausa e com uma deficiência de cálcio de longa duração. Fatores adicionais associados à osteoporose incluem a história familiar, raça caucasiana ou oriental, pele clara, alcoolismo e o tabaco (uma mulher fumadora tende a ter uma menopausa mais cedo que uma mulher que não fuma) [2]. Estes fatores serão abordados com maior detalhe posteriormente.

2.6 Tipos de osteoporose e causas associadas

A osteoporose pode ser classificada em osteoporose primária e secundária. A osteoporose **primária** é causada pela idade natural, menopausa e fatores relacionados com o

estilo de vida/idade [4]. A osteoporose **secundária** é baseada em fatores casuais ou doenças que podem conduzir à osteoporose [2]. Estas duas tipologias podem ainda ser subdivididas em tipologias mais específicas. De acordo com a referência [2] e [7] a osteoporose primária pode ser subdividida em osteoporose pós-menopáusica e associada ao envelhecimento. A osteoporose secundária pode ser induzida por drogas, congénita, devido à dieta ou associada a outros fatores [2]. O esquema apresentado na Figura 2.4 sumariza os diferentes tipos de osteoporose.

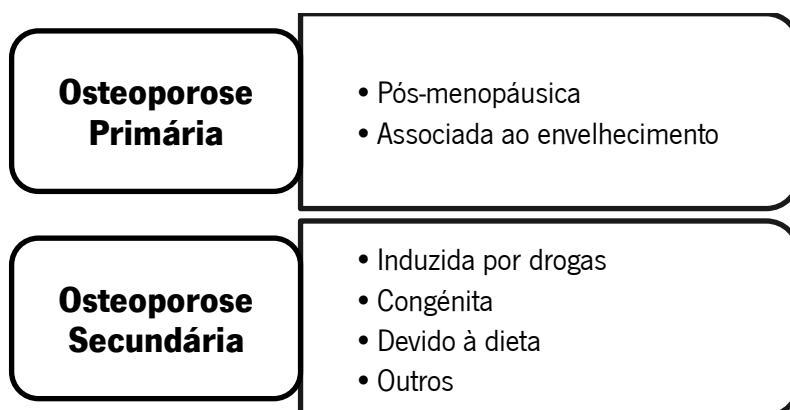


Figura 2.4 - Classificação da osteoporose. Adaptado de [2] e [7].

A osteoporose primária pós-menopáusica corresponde à tipologia mais frequente relatada na literatura. Esta ocorre entre os 50 e 65 anos de idade, sendo mais frequente no sexo feminino que no masculino. Afeta particularmente o osso trabecular originando fraturas sobretudo a nível vertebral e a nível do antebraço [7, 30]. A sua principal causa está relacionada com os baixos níveis de estrogénio verificados na menopausa [30].

O conceito de que a deficiência de estrogénio corresponde ao principal fator patogénico para o desenvolvimento da osteoporose advém do facto de na mulher pós-menopáusica, cujos níveis de estrogénio sofrem um declínio natural, o risco de desenvolver este tipo de doença esquelética ser bastante elevado. Na menopausa os mecanismos de remodelação óssea são acelerados, já que ambos os marcadores de reabsorção e formação se encontram aumentados. Assim, um aumento na reabsorção óssea, não prejudicado pelo aumento da formação óssea, parece ser o fator principal que conduz à redução da massa óssea, no conceito da deficiência de estrogénio [30]. Este aumento da taxa de reabsorção conduz a um balanço de cálcio negativo que, por sua vez, conduz a uma diminuição da secreção da PTH, diminuição da produção de 1-25 dehidrocolecalciferol, diminuição da absorção intestinal de cálcio e, de novo, a um balanço de cálcio negativo [7]. Este mecanismo de redução da massa óssea induzido por níveis reduzidos de estrogénio encontra-se sintetizado na Figura 2.5.

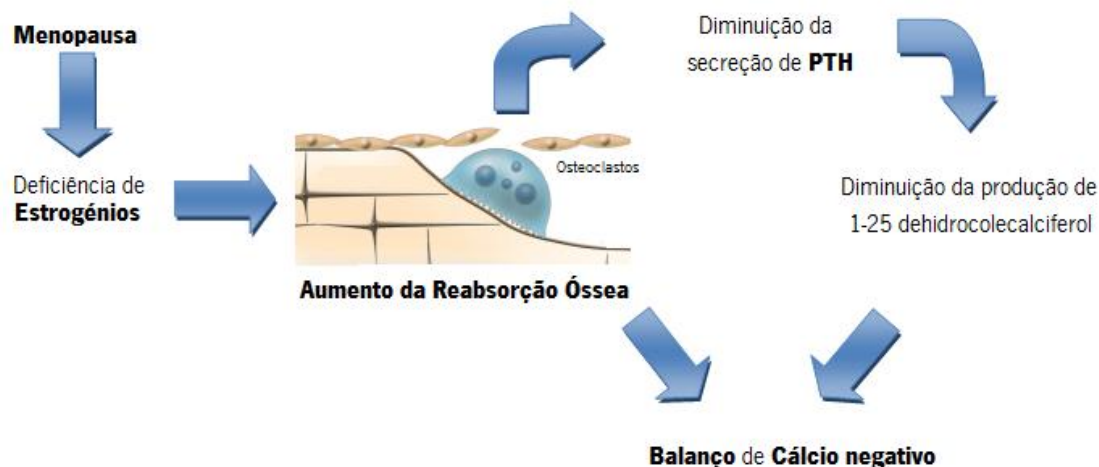


Figura 2.5 - Fisiopatologia da osteoporose pós-menopáusia. Adaptado de [30].

A osteoporose primária devido ao envelhecimento atinge, tal como a designação sugere, a população idosa a partir dos 65 anos de idade. É ligeiramente mais frequente no sexo feminino e atinge quer o osso esponjoso quer o osso cortical, podendo originar fraturas vertebrais ou no colo do fêmur. As principais causas desta tipologia de osteoporose incluem a diminuição da atividade dos osteoblastos, causando um excesso de reabsorção sem formação óssea, e ainda o hipertiroidismo secundário que, devido a uma diminuição da absorção intestinal de cálcio, leva a uma aumento da reabsorção óssea [2, 7].

A osteoporose secundária apresenta a particularidade de originar fraturas em idades mais jovens que a osteoporose primária [7]. Existe a osteoporose secundária induzida por drogas associada ao consumo de alguns medicamentos, nomeadamente anticoagulantes, hormona tireoideia, fármacos citotóxicos, alumínio, corticoesteróides, entre outros [2, 7]. Por exemplo, as drogas que contêm alumínio conduzem à formação de fosfato de alumínio nos tecidos. Por sua vez, esta formação leva a uma diminuição/ausência da absorção de fosfatos provocando, consequentemente, um aumento da reabsorção óssea, fator que conduz ao aparecimento da osteoporose. De todos os medicamentos que apresentam potencial de risco para o desenvolvimento da osteoporose, os mais prejudiciais para o osso são, sem dúvida, os corticoesteróides. A osteoporose induzida pelo consumo de corticoesteróides é devida a um conjunto de fatores dos quais se destacam o hipogonadismo³, a redução da atividade dos

³ Hipogonadismo é uma doença caracterizada por uma carência ou falha na produção de hormonas por parte das gónadas sexuais [32] MedlinePlus:Trusted_Health_Information. "Hypogonadism: MedlinePlus Medical Encyclopedia," 2011/12/07; <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001195.htm>.

osteoblastos que participam na etapa de formação no ciclo de remodelação óssea, aumento da secreção da PTH, a diminuição da absorção intestinal de cálcio e ainda o aumento da excreção urinária de cálcio. Este tipo de osteoporose é mais importante a nível do osso axial que do periférico [4, 7, 30].

A osteoporose congénita correlaciona-se com a existência de doenças hereditárias que acarretam uma má mineralização do tecido osteóide, sendo sobretudo relatada a osteogénese imperfeita [2].

É ainda classificada como secundária a osteoporose associada à dieta [2]. Nesta tipologia são incluídos os pacientes que apresentam uma alimentação pobre em cálcio e vitamina D indispensáveis, respetivamente, para o processo de mineralização óssea e para a absorção intestinal de cálcio [7]. Uma diminuição da ingestão de cálcio, bem como uma deficiência nutricional de vitamina D pode resultar num hipertiroidismo secundário. O metabolito da vitamina D 1-25 dehidrocolecalciferol não só é necessário para facilitar a absorção intestinal de cálcio e fósforo como também apresenta um efeito inibitório na síntese da PTH, pelo que existem dois caminhos que conduzem a um hipertiroidismo secundário. Assim, uma deficiência de vitamina D e o hipertiroidismo secundário associado, não só contribuem para uma perda óssea acelerada e aumento da fragilidade, como também comprometem a atividade neuromuscular, aumentando o risco de queda, podendo provocar fraturas [30].

Por fim, existe a osteoporose secundária devido a outros fatores que podem incluir a inatividade física [2]. A imobilização leva a uma diminuição progressiva da atividade dos osteoblastos reduzindo, conseqüentemente, a taxa de formação óssea. Por outro lado, aumenta a atividade dos osteoclastos, provocando um aumento na taxa de reabsorção. Este mecanismo leva a uma diminuição da BMD [4]. A osteoporose causada por outras doenças, como por exemplo a leucemia, anorexia, entre outras, é também abrangida nesta tipologia [2, 7]. Fatores de risco como o alcoolismo e tabagismo podem também originar a osteoporose [2]. O álcool apresenta um efeito tóxico sobre os osteoblastos, reduzindo a formação óssea [7].

A distribuição de osteoporose primária e secundária varia entre os sexos. No sexo masculino, apenas 30% a 50% dos casos clínicos são relatados como osteoporose primária. As causas mais frequentes de osteoporose secundária incluem o consumo excessivo de álcool, tratamento com corticoesteróides e hipogonadismo [31]. No sexo feminino, a prevalência da osteoporose secundária aparenta ser bem menor do que nos homens. Nas mulheres a tipologia mais frequente é a osteoporose primária pós-menopáusia [7, 31]. Tal deve-se à perda de

massa óssea rápida que se verifica após a menopausa. Esta distribuição correlaciona-se com os gráficos de ganho e perda óssea, apresentados na Figura 2.6.

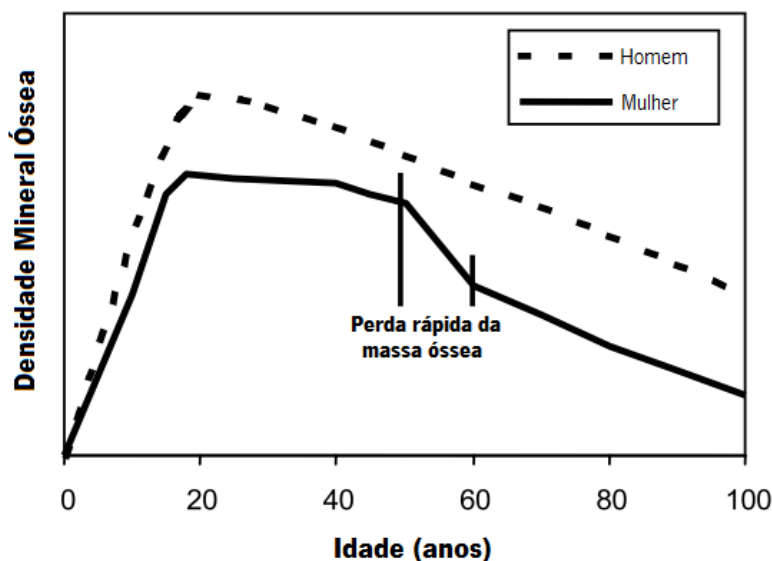


Figura 2.6 - Mudança da massa óssea com a idade para os dois sexos. Adaptado de [31].

Através da análise da Figura 2.6 pode concluir-se que durante a infância e adolescência a taxa de formação óssea é muito superior que em idades avançadas. Cerca de 90% do pico da massa óssea é atingido, aproximadamente, aos 18 e 20 anos para o sexo feminino e masculino, respetivamente. A quantidade de tecido ósseo no esqueleto, isto é, a massa óssea, pode continuar em crescimento até cerca dos 30 anos de idade. Nesta fase, os ossos atingem a sua máxima densidade, conhecida como o pico da massa óssea. No sexo feminino tende a existir o mínimo de alterações entre os 30 anos e a idade da menopausa, tal como se pode constatar na curva de massa óssea para a mulher. No entanto, nos primeiros anos após a menopausa, verifica-se uma perda de massa óssea muito rápida que, apesar de diminuir mais lentamente, continua em perda ao longo dos anos após a menopausa [33].

2.7 Osteoporose e fraturas

Tal como referido anteriormente, a consequência de um osso com osteoporose é a fratura óssea, pelo que o objetivo de todo o tipo de intervenção (diagnóstico e monitorização) focaliza-se na diminuição do risco de fratura, independentemente de se tratar de um método preventivo ou de tratamento de doença estabelecida [21]. Habitualmente é sugerido que

qualquer método utilizado na medição da BMD pode ser utilizado para aproximar o grau de risco de fratura para o paciente [4]. E, de facto, a relação entre a BMD e o risco de fratura é contínua. Contudo, com o avanço da idade, outros fatores esqueléticos e extra-esqueléticos aumentam o risco de fratura em ambos os sexos. Como fatores esqueléticos adicionais podem referir-se a taxa de remodelação óssea, a capacidade de recuperação após danos causados por fadiga e uma descontinuidade da arquitetura trabecular. Os fatores extra-esqueléticos incluem a tendência para quedas e uma deficiência nos mecanismos de proteção neuromuscular que se tornam, progressivamente, menos eficazes com o avanço da idade [21].

Devido à correlação entre a BMD e o risco de fratura, K. Hagenfeldt [4] propõe um conjunto de fatores de risco para a osteoporose e/ou fraturas. Estes fatores podem ser divididos em fatores de risco não tratáveis e fatores de risco tratáveis – Tabela 2.5.

Tabela 2.5 - Fatores de risco não tratáveis e tratáveis para a osteoporose/risco de fratura [4].

Fatores de Risco Não Tratáveis	Fatores de Risco Tratáveis
<ul style="list-style-type: none">• Idade avançada• Fratura prévia• Género feminino• Menopausa• Hereditariedade• Etnia• Altura	<ul style="list-style-type: none">• Inatividade física• Peso reduzido/Baixo IMC• Tratamento com Cortisona• Baixa BMD• Tendência para quedas• Tabagismo• Consumo de álcool• Baixa exposição à luz solar• Visão comprometida

2.7.1 Fatores de risco não tratáveis

I. Idade avançada: a densidade óssea enfraquece em ambos os sexos com o aumento da idade. No sexo feminino, a BMD sofre um decréscimo rápido após a menopausa e continua a decrescer nos próximos anos. No sexo masculino a perda óssea é mais contínua [4, 31]. Para além disso, a idade avançada aumenta o risco de fratura em ambos os sexos [4].

II. Fratura prévia: uma fratura prévia aumenta a probabilidade de existência de uma nova fratura, tanto em homens como em mulheres [21]. Por exemplo, o risco de uma fratura na anca é mais do que o dobro para pacientes que já sofreram o mesmo tipo de fratura [4].

III. Género feminino: mulheres com idades compreendidas entre os 60 e 80 anos sofrem uma perda da BMD duas vezes maior que os homens com a mesma idade [4].

IV. Menopausa: tal como referido anteriormente, uma diminuição na produção de estrogénios, inerente à menopausa, provoca um aumento da perda óssea, sendo esta perda maior nos primeiros anos da menopausa [31]. De acrescentar que uma menopausa prévia, ou seja, que ocorre antes dos 45 anos de idade, provoca uma perda maior da BMD. Por esta razão, o risco de fratura associada à osteoporose é três vezes maior numa mulher com menopausa prévia do que numa mulher com menopausa normal [4, 30].

V. Hereditariedade: mulheres cujo historial clínico de suas mães indica a existência de osteoporose apresentam uma probabilidade muito elevada de possuir este tipo de doença. O mesmo acontece com o risco de fratura [4].

VI. Etnia: as diferenças na BMD são, naturalmente, mais acentuadas entre diferentes grupos raciais e diferentes etnias. A massa óssea é globalmente mais elevada na população de raça negra do que na população de raça branca. Mulheres de raça negra atingem um pico de massa óssea mais elevado e o início da perda óssea, pelo menos a nível cortical, ocorre mais tardiamente. Estes fatores contribuem para uma menor prevalência da osteoporose e de fraturas osteoporóticas na raça negra. Por outro lado, a menor densidade óssea é verificada nos caucasianos e nos asiáticos, relativamente a outras raças [7].

VII. Altura: mulheres altas apresentam um risco elevado de osteoporose e de ocorrência de fraturas [4].

2.7.2 Fatores de risco tratáveis

I. Inatividade física: exercícios de suporte de peso providenciam uma forma de exercitar o osso, constituindo uma forma essencial de manutenção da massa óssea [2]. Assim a inexistência de atividade física, que tende a aumentar com a idade, aumenta o risco de osteoporose e de fratura óssea [4]. Contudo, é necessário especial cuidado para não exercitar demais os ossos mais suscetíveis a fraturas [2].

II. Peso reduzido/baixo índice de massa corporal (IMC): pacientes do sexo feminino com peso reduzido e com baixo IMC apresentam elevado risco osteoporótico e de fraturas. Além disso, a perda de peso bem como oscilações de perda e ganho, constituem fatores de risco importantes para a ocorrência de fraturas. Mesmo em homens, o peso reduzido

e uma altura elevada, isto é, um baixo IMC, associado a oscilações no peso compreendem fatores de risco para a ocorrência de fraturas [4].

III. Tratamento com cortisona: tal como referido na classificação da osteoporose secundária, a induzida por drogas, associada sobretudo ao consumo de cortisona, reduz a densidade óssea, aumentando ainda o risco de fratura [4, 7].

IV. Baixa BMD: a BMD constitui o fator mais importante associado à doença osteoporose e ao risco de fratura. Por esta razão o diagnóstico da osteoporose é feito recorrendo a métodos que determinam a BMD, sendo que também se conclui o risco de ocorrência de fraturas [4, 31]. De facto, o risco de fratura aumenta com o decréscimo da BMD [4].

V. Tendência para quedas: como fatores com potencial elevado para aumentar o risco de fratura por queda destacam-se a instabilidade corporal, baixa força muscular, mobilidade prejudicada, medicamentos que reduzem o nível de consciência do paciente e a visibilidade prejudicada por algum problema visual. O aumento da tendência de quedas constitui o maior fator de risco de fraturas na idade idosa [4].

VI. Tabagismo: o tabagismo influencia o metabolismo esquelético, indiretamente via sistema hormonal e diretamente através de efeitos tóxicos no tecido ósseo [4]. A BMD é reduzida em indivíduos fumadores e ex-fumadores, em ambos os sexos [7]. O risco de fratura na anca para mulheres fumadoras, segundo a referência [4], é três vezes maior que para mulheres não fumadoras. Este risco é ainda maior se a mulher apresentar um peso reduzido. Do mesmo modo, homens que fumam apresentam um risco aumentado de ocorrência de fraturas na anca.

VII. Consumo de álcool: tal como referido anteriormente, o álcool apresenta um efeito tóxico sobre os osteoblastos, reduzindo a formação óssea [7]. Consequentemente ocorre uma diminuição da BMD, aumentando o risco osteoporótico e de fratura óssea. Por outro lado, o consumo exagerado de álcool aumenta o risco de queda e, por sua vez, aumenta ainda mais o risco de fratura.

VIII. Baixa exposição à luz solar: uma baixa exposição à luz solar conduz a uma diminuição dos níveis de vitamina D, cuja deficiência conduz a uma perda de massa óssea, aumentando o risco de fratura devido à osteoporose [4, 7].

IX. Visão comprometida: a perda de visão/visão comprometida acarreta a ocorrência de quedas acidentais, aumentando o risco de fratura [4].

2.8 Prevenção da osteoporose

Nos últimos anos, a prevenção e o tratamento da osteoporose têm despertado grande interesse na população uma vez que a osteoporose e as fraturas osteoporóticas constituem os principais fatores de mortalidade nos indivíduos idosos, sobretudo do sexo feminino [7]. Devido a esta relevância, a OMS reconhece que a melhor forma de lidar com osteoporose passa pela prevenção logo desde o nascimento e ao longo de toda a vida. De facto, algumas intervenções para maximizar a massa óssea e preservá-la têm efeitos múltiplos e benéficos para a saúde [34]. Alguns dos tratamentos mais importantes para a prevenção da osteoporose incluem a nutrição, o exercício físico e a adoção de estilos de vida saudáveis, nomeadamente o não consumo de álcool e de tabaco. Estas recomendações aplicam-se tanto no sexo masculino como feminino [35].

Uma **dieta** ótima para prevenir e tratar a osteoporose abrange o consumo de cálcio e vitamina D em quantidades adequadas, essenciais para manter uma adequada formação e densidade óssea [35].

Ingestão de cálcio

A Tabela 2.6 apresenta as doses de cálcio ótimas, nas diferentes fases da vida.

Tabela 2.6 - Doses de cálcio ideais nas diferentes fases da vida, expressas em miligramas por dia. Adaptado de [7, 35].

Fase da vida	Dose Ótima (mg/dia)
Crianças até ao fim do 1º ano de vida	400-600
Crianças até aos 10 anos	800-1200
Adolescentes e Adultos até aos 24 anos	1200-1500
Adultos (25-65 anos)	1000
Idosos (>65 anos)	1000
Mulher pós-menopáusia	1200

A ingestão de cálcio não deve, contudo, exceder os 2000 mg/dia devido à possibilidade de ocorrência de efeitos colaterais. As principais fontes alimentares de cálcio incluem leite e

outros produtos lácteos, como queijo e iogurtes, e vegetais verdes, como couve e brócolos (Tabela 2.7) [35].

Tabela 2.7 - Alguns alimentos com a respetiva dose de cálcio, expressa em miligramas.

Adaptado de [35].

Fontes Alimentares	Dose de cálcio (mg)
Leite (≈227ml)	300
Iogurte (≈170ml)	250
1 Copo de leite de soja	100
Feijão (1/2 copo cozido)	60-80
Laranja (uma em média)	60
Vegetais verdes (1/2 copo cozido)	50-135

Ingestão de Vitamina D

Especialistas recomendam que indivíduos do sexo masculino com mais de 70 anos de idade e mulheres na pós-menopausa deverão consumir 800 UI de vitamina D por dia. Esta dose permite a redução da perda óssea e da taxa de fraturas em mulheres e homens idosos, com ingestão adequada de cálcio. Leite suplementado com vitamina D é a principal fonte alimentar de vitamina D. Este contém, aproximadamente, 100 UI por copo. Pacientes com osteoporose, cuja ingestão de vitamina D é inferior a 400 UI por dia, deverão realizar um suplemento de vitamina D [35].

Suplementos de proteínas

Em alguns pacientes, cuja ingestão de proteínas seja insuficiente, pode ser sugerido suplementos de proteínas. Esta medida de prevenção é particularmente importante em indivíduos que já tiveram uma fratura osteoporótica [35].

Álcool

O consumo exagerado de álcool aumenta o risco de fratura, uma vez que aumenta o risco de quedas, pelo que deve ser evitado.

O **exercício físico** pode reduzir o risco de fratura osteoporótica já que permite uma melhor manutenção da densidade óssea. Além disso pode diminuir o risco de ocorrência de quedas devido à fraqueza. A atividade física reduz o risco de fratura na anca em mulheres mais velhas como resultado do aumento da força muscular. A maioria dos especialistas recomenda a prática de exercício físico em doentes osteoporóticos pelo menos 30 minutos e três vezes por semana [2, 35]. **Parar de fumar** é altamente recomendável para a saúde óssea, uma vez que o tabagismo é conhecido como o fator que aumenta a velocidade da perda óssea [35].

É de enorme relevância tomar algumas medidas de **prevenção de quedas**, a fim de diminuir o risco de fratura. Algumas destas medidas incluem: a remoção de tapetes soltos e outros elementos soltos que podem conduzir a tropeços e quedas; a iluminação adequada em todas as áreas da habitação (dentro e fora); evitar caminhar em superfícies escorregadias e pisos molhados; tratamentos oftalmológicos, por forma a manter uma boa visão [35].

Em suma, prevenir a osteoporose exige combater todos os fatores de risco tratáveis, visto que os não tratáveis fazem parte da própria natureza humana.

2.9 Locais esqueléticos utilizados no diagnóstico da osteoporose

Após conhecimento do metabolismo ósseo, que foi útil para a compreensão da doença osteoporose, são apresentados os principais locais esqueléticos utilizados no diagnóstico osteoporótico e a respetiva razão de utilização.

2.9.1 Esqueleto central e periférico

Os locais esqueléticos podem ser classificados como centrais ou periféricos, sendo esta classificação exclusiva dos métodos osteoporóticos. A coluna é considerada um local esquelético central, assim como o fémur proximal. Por sua vez o calcâneo e várias zonas do antebraço são considerados locais periféricos [36]. Também as falanges dos dedos das mãos são consideradas como pertencentes ao esqueleto periférico. Esta divisão encontra-se presente na Figura 2.7, onde são realçados os dois tipos de locais esqueléticos. Como extensão a esta terminologia, os aparelhos de avaliação da BMD que são utilizados para medições na coluna lombar e na anca são designados aparelhos “centrais”, embora possam também apresentar um *software* específico para medição da densidade num local periférico, como o antebraço. Os aparelhos que

permitem, unicamente, a medição da densidade no esqueleto apendicular distal, como no antebraço e no calcâneo, são designados “periféricos” [36].

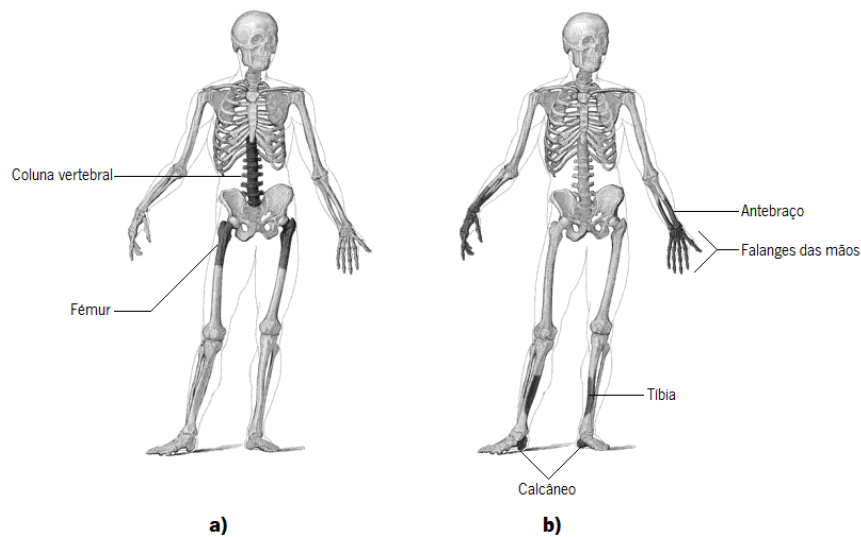


Figura 2.7 - a) Esqueleto central e **b)** esqueleto periférico. Adaptado de [36].

2.9.2 Composição trabecular e cortical

Tal como referido anteriormente, o esqueleto humano é formado por dois tipos de osso, o cortical e o trabecular. O osso cortical é tipicamente encontrado nos eixos dos ossos longos e extremidades dos corpos vertebrais. O osso trabecular, também designado de osso esponjoso, é primariamente encontrado nos corpos vertebrais, pélvis e nas extremidades distais dos ossos longos. 80% do esqueleto consiste em osso cortical. Os restantes 20% correspondem a osso trabecular [4, 23, 36].

O metabolismo esquelético é, aproximadamente, igualmente distribuído pelos dois tipos de osso, embora o esqueleto consista em 80% de osso cortical. Quer isto dizer que o osso trabecular apresenta uma taxa metabólica por unidade de volume superior à do osso cortical. Em qualquer estrutura óssea, a taxa de alteração na densidade óssea é superior em locais predominantemente formados por osso trabecular, comparado com locais predominantemente formados por osso cortical. Para além disso, se um determinado paciente se encontra num processo de acompanhamento contínuo, com o objetivo de avaliar as mudanças na BMD devido a um processo de doença ou intervenção terapêutica, a maior taxa de mudança óssea será geralmente visualizada em regiões formadas maioritariamente por osso trabecular [36].

Esqueleto central

As Figuras 2.8 e 2.9 ilustram os dois locais esqueléticos centrais normalmente utilizados no diagnóstico da osteoporose, a coluna vertebral e o fémur. A ilustração da coluna vertebral é

importante para localização das vértebras lombares (L1 a L4), utilizadas nos principais métodos de diagnóstico.

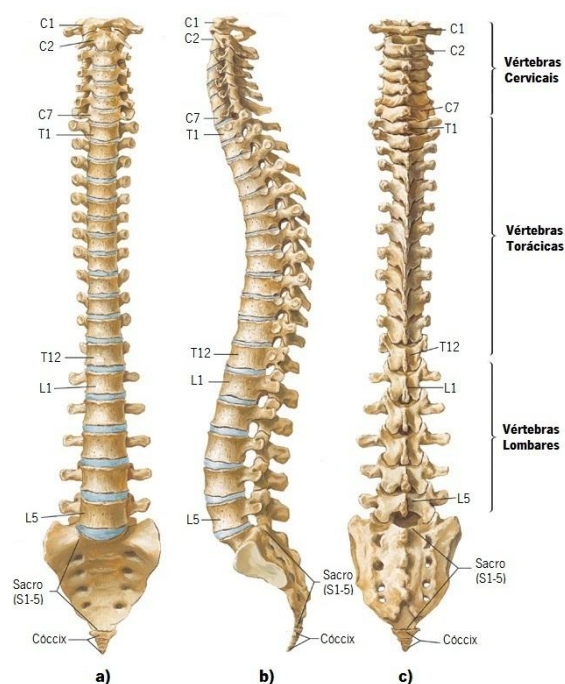


Figura 2.8 - Vista **a)** anterior, **b)** lateral esquerda e **c)** posterior da coluna vertebral. Adaptado de [37].

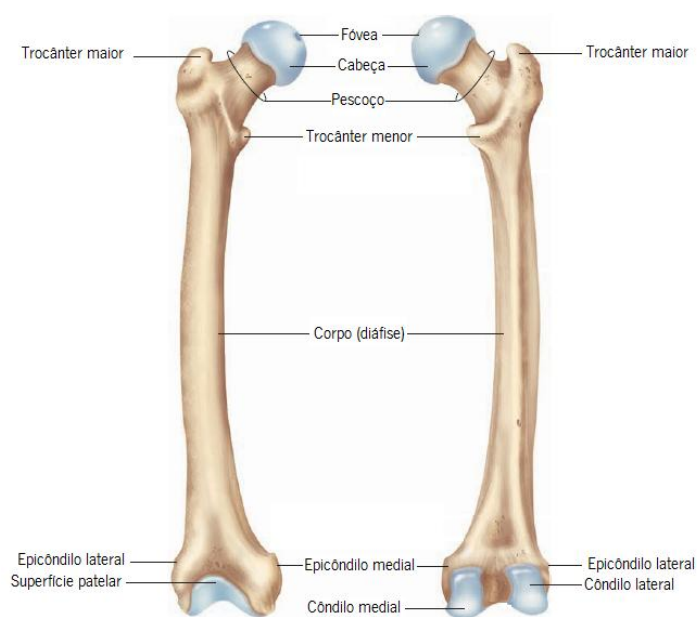


Figura 2.9 - Esqueleto central: fêmur. Adaptado de [38].

A Tabela 2.8 apresenta a percentagem de osso trabecular e cortical presente no esqueleto central. Estas zonas são as mais utilizadas no diagnóstico da osteoporose uma vez que apresentam uma percentagem elevada de osso trabecular, metabolicamente mais ativo que o cortical.

Tabela 2.8 - Percentagem de osso trabecular e cortical nos locais esqueléticos centrais. Adaptado de [36, 39].

Local esquelético central	Percentagem de osso trabecular	Percentagem de osso cortical
Coluna vertebral	66%	34%
Fémur proximal	60%	40%

Falando especificamente da coluna lombar, esta apresenta maioritariamente osso trabecular, tal como se pode verificar na Figura 2.10. Somente as extremidades do corpo vertebral apresentam uma constituição cortical. Quanto ao fémur, as regiões do pescoço e do trocânter femoral (Figura 2.9) apresentam uma maior percentagem de osso trabecular, tal como se pode constatar na Figura 2.11.

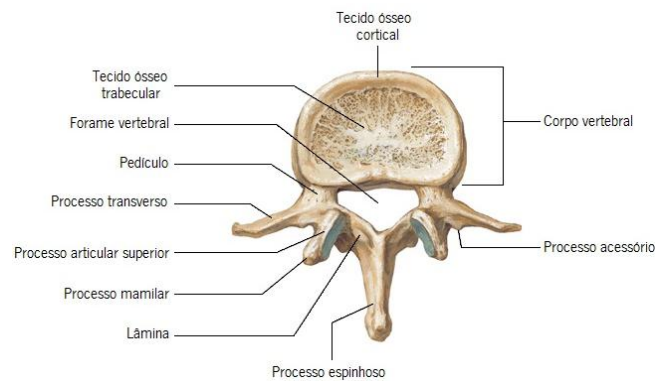


Figura 2.10 - Vista axial de uma vértebra lombar: distribuição do tecido ósseo trabecular e cortical. Adaptado de [40].

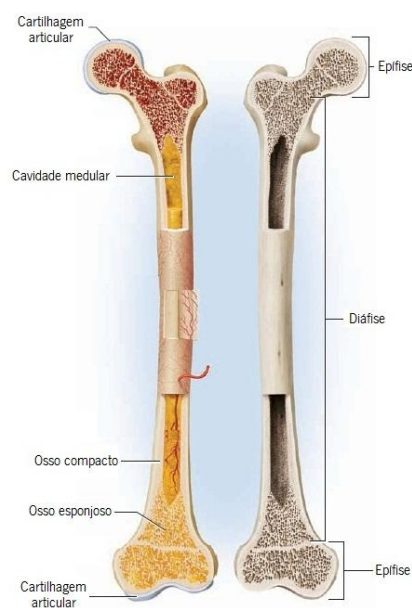


Figura 2.11 - Porção de osso trabecular e cortical no fémur. Adaptado de [38].

Esqueleto periférico

Dos locais anatômicos pertencentes ao esqueleto periférico, os mais utilizados nos aparelhos de avaliação da BMD são o antebraço, as falanges das mãos e o calcâneo apresentados, respectivamente, nas Figuras 2.12, 2.13 e 2.14.

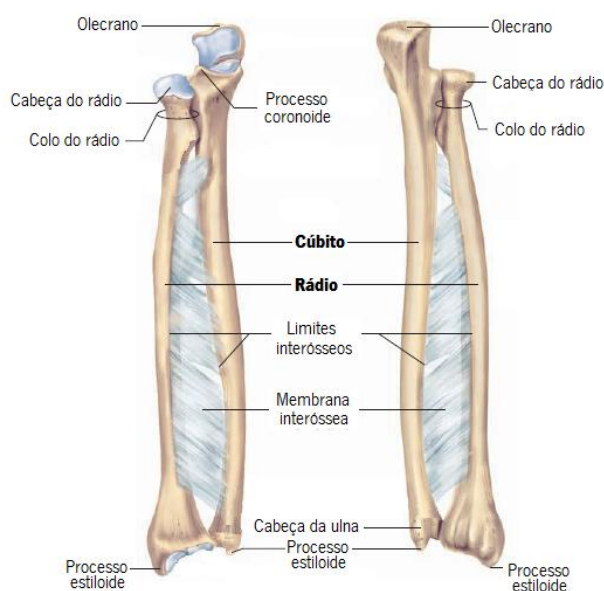


Figura 2.12 - Esqueleto periférico: antebraço. Adaptado de [38].

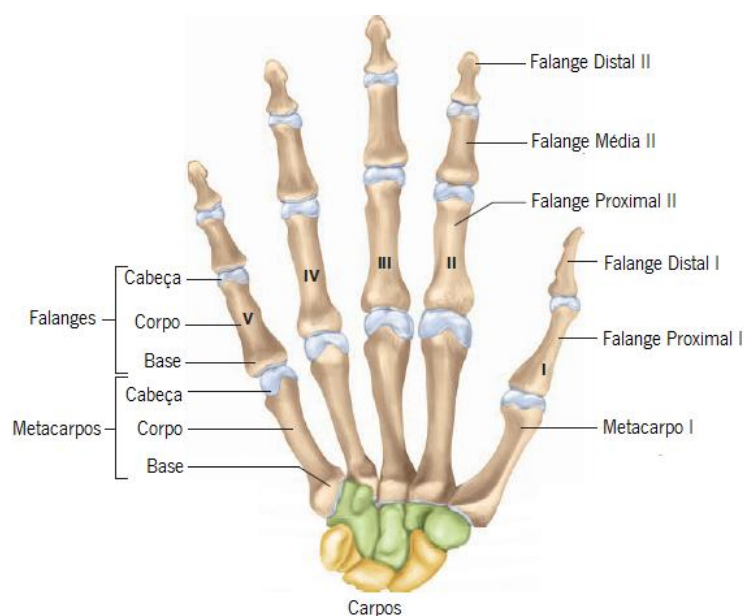


Figura 2.13 - Esqueleto periférico: falanges das mãos. Adaptado de [38].

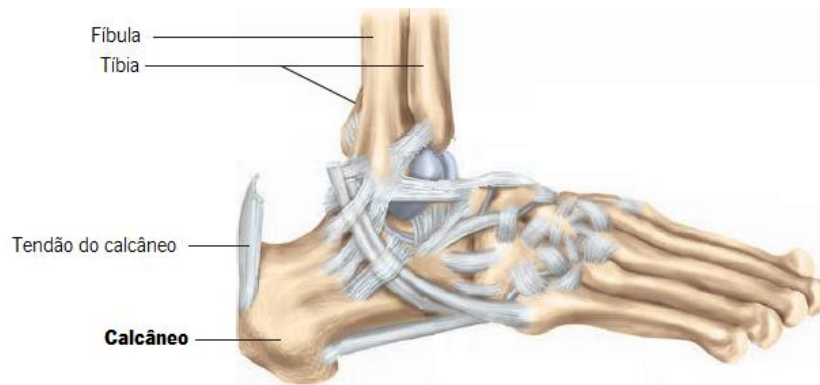


Figura 2.14 - Esqueleto periférico: calcâneo. Adaptado de [38].

A distribuição de osso trabecular no rádio e no cúbito do antebraço é similar, sendo que a percentagem máxima de osso trabecular ocorre na região distal, isto é, próxima dos processos estiloides (Figura 2.12). O calcâneo apresenta um grande poder de diagnóstico osteoporótico devido à percentagem elevada de tecido trabecular. Estas percentagens encontram-se presentes na Tabela 2.9.

Tabela 2.9 - Percentagem de osso trabecular e cortical no esqueleto periférico. [36]

Local esquelético periférico	Percentagem de osso trabecular	Percentagem de osso cortical
Região distal do rádio/cúbito	66%	34%
Calcâneo	95%	5%
Falanges dos dedos das mãos	40%	60%

Capítulo 3

Métodos de diagnóstico da osteoporose

Este capítulo apresenta os principais métodos de diagnóstico da osteoporose e as respectivas características técnicas. Após conhecimento dos diferentes métodos osteoporóticos, comparam-se estes métodos entre si, abordando diferentes parâmetros. No final referem-se os critérios de diagnóstico existentes e associados aos métodos DXA e QCT, os quais são comparados entre si com maior detalhe no capítulo 4, aquando da análise dos resultados.

3.1 Características dos métodos de diagnóstico

Conforme referido no capítulo 1, o método de diagnóstico da osteoporose ideal deverá ser: não invasivo, isento de radiação ou pelo menos apresentar uma dose de radiação não significativa e cómodo para o paciente. Para um diagnóstico preciso da doença deve-se aceder exclusivamente à densidade do osso trabecular, por este ser o tecido primariamente afetado em caso de desequilíbrio no ciclo de remodelação óssea. Alternativamente devem-se considerar locais esqueléticos predominantemente constituídos por tecido trabecular. O sistema de análise deve apresentar custos reduzidos, ser portátil e disponibilizar resultados de fácil análise. A correlação contínua entre o valor da BMD e o risco de fratura deverá ser explorada nos métodos de diagnóstico. O mesmo se passa com a relação entre o estado ósseo e a idade e sexo do paciente. Tais fatores deverão ser tidos em conta nos critérios de diagnóstico associados [4, 7].

Face a estas características gerais, apresentam-se os três principais métodos utilizados no diagnóstico da osteoporose, nomeadamente os QUS, a DXA e a QCT. No caso particular do método DXA, abordam-se as técnicas que lhe deram origem, ou seja, a absorptiometria de fóton único (SPA), a absorptiometria de fóton duplo (DPA) e a absorptiometria de raios X de energia única (SXA). Em conclusão expõe-se as principais vantagens e desvantagens das diferentes técnicas.

3.2 QUS - *Quantitative Ultrasounds*

Os US são ondas mecânicas caracterizadas por uma frequência que excede o limiar da audibilidade do ouvido humano, ou seja, são ondas com frequência superior a 20 kHz [41, 42]. As ondas ultrassónicas necessitam de um meio de propagação, propagando-se nos fluidos (líquidos e gases) e nos sólidos [43]. A perturbação mecânica provoca pequenas perturbações nas partículas do meio, afetando a sua posição de repouso. Consequentemente ocorre o movimento dessas partículas que, num processo em cadeia, é transmitido a outras partículas do meio. Assim, a propagação da onda depende das propriedades intrínsecas do meio e da respetiva densidade mássica [10]. O princípio básico da teoria dos QUS baseia-se no facto de ondas sonoras se transmitirem segundo um material poroso (como o osso) e são seguidamente absorvidas, dispersas e espelhadas de diferentes formas consoante a elasticidade, a rigidez, o volume e a densidade [12]. Por esta razão, os métodos de QUS têm elevado potencial para fornecer informações adicionais acerca da fragilidade óssea [43].

Como é conhecido da física básica, as variáveis características que descrevem a propagação de uma onda composta por uma única frequência no tempo e no espaço são a frequência f (ou inversamente o período T) e o comprimento de onda λ , o qual é dado por:

$$\lambda = \frac{v}{f} = vT \quad (3.1)$$

onde v é a velocidade de propagação da onda. Os equipamentos de diagnóstico por US utilizados na medicina aplicam, geralmente, frequências na gama 2-15 MHz. Contrariamente, na clínica óssea são utilizadas frequências baixas no intervalo de 250 kHz a 1.25MHz, uma vez que o osso é um meio de atenuação elevada, sendo esta maior quanto maior a frequência. [10].

A primeira aplicação ultrassónica na clínica óssea foi descrita em 1950 para monitorização do processo de cura de uma fratura na tíbia. A introdução dos QUS no campo da osteoporose data de 1984, quando se demonstrou a dependência entre o declive da curva atenuação e a frequência no calcâneo, cuja relação pode discriminar facilmente um paciente osteoporótico de um não osteoporótico. Nos últimos 20 anos, têm-se verificado grandes avanços no campo dos QUS, tendo sido introduzidas técnicas inovadoras para medir parâmetros ultrassónicos dos tecidos trabecular e cortical [10].

As medições ósseas por US permitem simultaneamente uma análise quantitativa e qualitativa, em termos de avaliação estrutural do osso. De facto, o seu maior campo de aplicabilidade baseia-se na predição do risco de fratura devido à osteoporose. No entanto, outras

patologias ósseas podem beneficiar do uso de US. Por exemplo, o processo de cura/recuperação de uma determinada fratura pode ser monitorizado através das medições proporcionadas pelos QUS. Para além desta vantagem relacionada com as medições ósseas, existem outras que tornam bastante apelativa a utilização de US, nomeadamente o facto de ser um método livre de radiação ionizante (isto é, não apresentando qualquer risco para a saúde). A portabilidade e o custo moderado dos equipamentos revelam ainda um forte poder atrativo dos aparelhos de medição por QUS. Permitem, na maior parte dos casos, uma deteção rápida, apresentando-se bastante cómodos para o paciente [7, 10].

Os primeiros parâmetros ultrassónicos utilizados para caracterização do tecido ósseo são a velocidade do som (SoS) e a atenuação ultrassónica de banda larga (BUA). Outros parâmetros complexos foram desenvolvidos por combinação dos últimos referidos, nomeadamente a amplitude dependente da velocidade do som (Ad-SoS), o *stiffness* e o índice QUS (QUI). No campo da osteoporose, este último parâmetro parece ser o mais adequado para identificar pacientes com baixa BMD e, portanto, com risco de fratura elevado [41, 42].

3.2.1 Princípios de propagação no osso

As variáveis ultrassónicas acima referidas são uma medida da interação da onda sonora com o osso para obter variáveis quantitativas associadas às propriedades do local esquelético a analisar, nomeadamente a densidade, estrutura e força [43]. A **velocidade de propagação** de uma onda ultrassónica depende da natureza do meio, sendo menor nos gases e maior nos sólidos. Por sua vez, os líquidos e os tecidos moles biológicos apresentam uma gama de velocidades que se encontra entre a dos gases e a dos materiais sólidos. A velocidade de propagação nos ossos apresenta uma vasta gama, sendo que o osso cortical apresenta uma velocidade de propagação que se assemelha à dos sólidos, enquanto o osso trabecular apresenta uma velocidade mais similar com a do tecido mole, sendo menor no osso que apresenta maior porosidade. A SoS no osso é primariamente afetada pela densidade e elasticidade [41-43]. A **atenuação da onda** depende da dispersão e absorção no meio. No osso esponjoso, a atenuação aumenta bastante com a frequência. Por esta razão a variável BUA apresenta-se como melhor parâmetro para avaliar a estrutura do osso trabecular [41].

3.2.2 QUS – equipamentos

É comum classificar-se os equipamentos de medição por QUS em duas classes, em função do arranjo específico dos transdutores. Assim, existem as técnicas de transmissão transversal e as técnicas de transmissão axial [10], que se descrevem a seguir.

Transmissão transversal

A técnica de transmissão transversal utiliza dois transdutores piezoelétricos, um transmissor e um recetor, colocados em lados opostos do local esquelético a avaliar. Apesar do calcâneo (osso do calcanhar) ser o local esquelético ideal para este tipo de medição, este método tem-se estendido a medições nas falanges dos dedos [10].

Transmissão transversal no osso trabecular:

A técnica de transmissão transversal no osso trabecular (que inclui a transmissão segundo uma camada externa e fina de osso cortical) corresponde à abordagem mais utilizada no campo dos QUS. A maioria dos aparelhos utilizados são configurados para medições no calcâneo, sendo que a tecnologia utilizada pode variar em relação à forma de acoplamento da onda ultrassónica e à seleção da região onde se irá efetuar a medição [43]. A Figura 3.1 ilustra o princípio básico desta técnica.

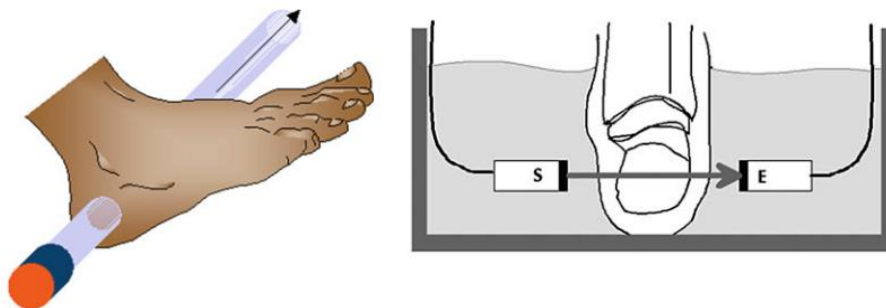


Figura 3.1 - Princípio da transmissão transversal no calcâneo. O pé e os transdutores são imersos num banho de água. A seta representa a direção de penetração da onda ultrassônica do transdutor emissor para o transdutor recetor. A água é utilizada para garantir um acoplamento apropriado entre a onda acústica e a pele. Adaptado de [10, 43].

Apesar deste princípio geral, foram desenvolvidas algumas mudanças nesta tecnologia, incluindo a utilização de um gel como meio de acoplamento, ao invés de água. Isto faz com que seja desnecessário um reservatório de água. Este método requer diferentes técnicas para garantir um acoplamento adequado entre os US e a pele. Outra solução plausível consiste no

uso de um pequeno reservatório de água com os transdutores submersos e um diafragma entre a água e a pele. O diafragma coberto com gel é pressionado contra a pele através do aumento da pressão na água [10, 43].

Uma vez que frequências elevadas estão sujeitas a uma atenuação acentuada no osso trabecular, a gama típica utilizada nas medições ósseas trabeculares encontram-se no intervalo de 0,2-0,8 MHz [43]. As variáveis SoS e BUA são normalmente as mais utilizadas neste tipo de estudo, bem como as que resultam de uma combinação destas: índice de *stiffness* e QUI [41-43]. A variável SoS (expressa em m/s) corresponde não só à velocidade de propagação dos US no osso, mas também é afetada pela velocidade nas camadas adjacentes de tecido mole e no meio de acoplamento. Adicionalmente, devido à diversidade das técnicas que se encontram em uso, não é possível uma comparação direta entre os valores de SoS obtidos a partir de diferentes dispositivos. Isto não é necessariamente uma desvantagem, mas o impacto das diferentes técnicas e das fontes de erro na sensibilidade do método de deteção e seguimento das mudanças osteoporóticas tem que ser tidos em conta [41, 43].

Ondas ultrassónicas de diferentes frequências são atenuadas no osso trabecular de diferentes graus. A atenuação é tanto maior quanto maior for a frequência. O declive da curva de atenuação versus a frequência representa a variável BUA, expressa em dB/MHz. Comparativamente com o osso saudável, o valor de BUA é menor num osso osteoporótico. Um aumento na massa óssea provoca distorções na propagação ultrassónica e portanto maior atenuação nas frequências elevadas. Isto resulta num valor elevado de BUA [43].

Transmissão transversal no osso cortical:

A utilização deste método restringe-se à medição da variável Ad-SoS nas primeiras falanges dos dedos. As medições são conduzidas para quatro falanges (II-IV), sendo que o resultado final resulta da média das quatro medições. O equipamento é composto por um calibrador eletrónico, que mede a distância entre os dois transdutores, um transmissor e um recetor, posicionados em lados opostos nas metáfises das falanges [10, 43]. O aparelho de medição pode ser observado na Figura 3.2.

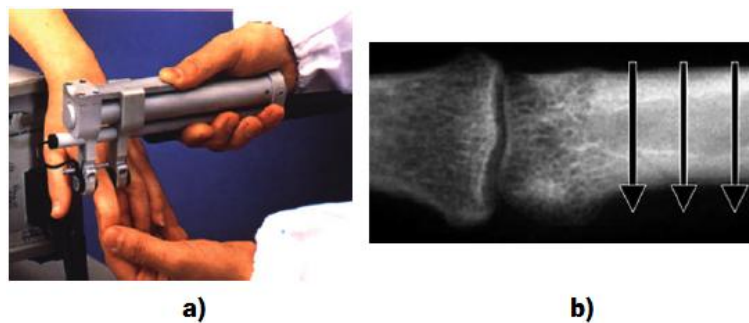


Figura 3.2 - **a)** Ilustração da medição por transmissão transversal na falange dos dedos das mãos; **b)** local de propagação dos US através da falange. Adaptado de [10, 43].

Tal como referido anteriormente, a variável *standard* neste método é a Ad-SoS. Esta é calculada através da razão entre a distância de separação dos dois transdutores e o tempo de voo (TOF) da onda ultrassônica. O TOF é o intervalo que decorre entre a emissão do sinal ultrassónico e o tempo em que o sinal recebido ultrapassa um determinado *threshold* [43] (a determinação deste tempo encontra-se implícita na Figura 3.3). No osso com osteoporose, a Ad-SoS é baixa, mas a amplitude também sofre um decréscimo. Neste caso, o *threshold* para cálculo do TOF é atingido num ponto mais tardio no tempo, tal como se pode constatar na Figura 3.3.b, que representa o TOF de uma mulher pós-menopáusia com osteoporose, comparado com o TOF de uma mulher pós-menopáusia normal (Figura 3.3.a) [10, 43]. Quanto maior for o TOF menor será a Ad-SoS, uma vez que são variáveis inversamente proporcionais. Portanto, concluiu-se que o TOF depende da amplitude do sinal recebido, combinando os efeitos do decréscimo da velocidade e da amplitude no osso osteoporótico [43].

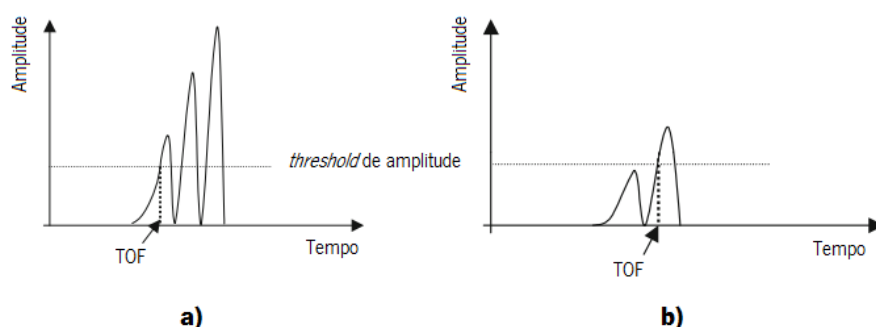


Figura 3.3 - Representação esquemática do sinal registado numa **a)** mulher pós-menopáusia normal e numa **b)** mulher pós-menopáusia com osteoporose. Adaptado de [10].

Transmissão Axial

A técnica de transmissão axial (desenvolvida inicialmente em 1950 para estudar o processo de recuperação de fraturas no osso cortical) usa um transmissor e um recetor, colocados no mesmo lado anatómico, para medir a velocidade do som ao longo da camada de osso cortical. Os transdutores são colocados em cima da pele e medem o tempo de chegada da onda que se propaga ao longo do eixo do osso e é detetada em primeiro lugar pelo recetor. Contrariamente à técnica de transmissão transversal (que requer a colocação de dois transdutores em locais anatómicos opostos), a de transmissão axial é tal que a configuração dos transdutores é mais simples. Nesta, o emissor e o recetor são colocados apenas num lado anatómico, fazendo com que se possa estender facilmente a um maior número de locais e, simultaneamente, oferecendo a possibilidade de medir uma maior variedade de estruturas ósseas [10, 43].

Todas as abordagens de transmissão axial baseiam-se no mesmo princípio básico, isto é, diferentes ondas podem contribuir para o sinal medido. Assim, os sinais medidos nos recetores são uma combinação de todas as ondas que se propagam axialmente ao longo do eixo do osso [10]. A SoS é medida com base na separação dos transdutores e no TOF da onda. Este tempo é afetado pelas propriedades do tecido mole sobrejacente. Contudo, através do uso de um array de transdutores, o efeito do tecido mole pode ser facilmente compensado, sendo a velocidade de propagação calculada apenas no osso [43]. A Figura 3.4 apresenta o princípio básico de funcionamento da técnica de transmissão axial, bem como uma representação no domínio dos tempos de um sinal típico.

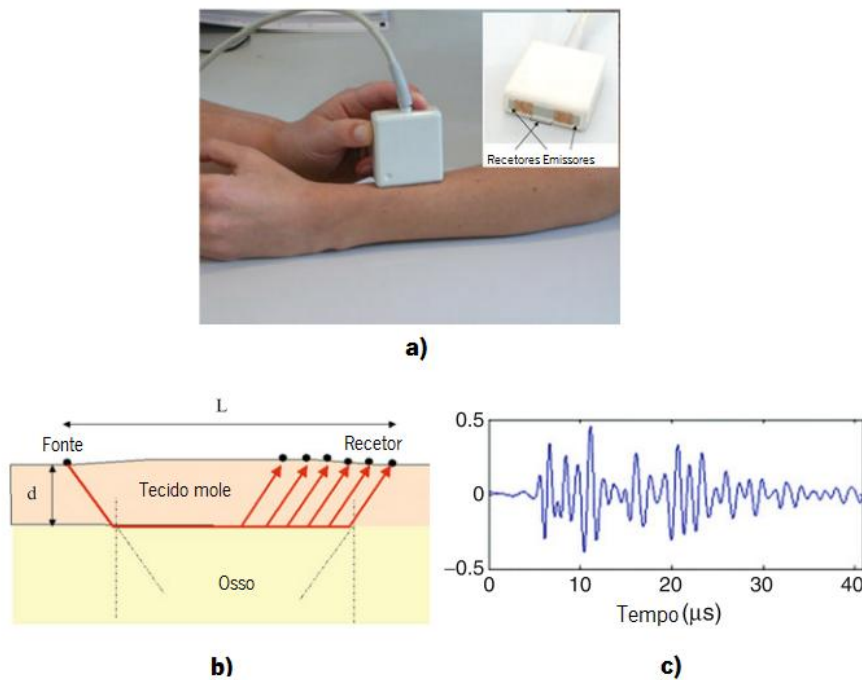


Figura 3.4 - Representação da transmissão axial no antebraço: **a)** probe ultrassônica contendo dois emissores colocados nas extremidades; a zona recetora é central; **b)** princípio da transmissão axial e aquisição do sinal utilizando um array de recetores; **c)** sinal típico no domínio temporal, obtido no rádio do antebraço. Adaptado de [10].

3.2.3 Aplicações clínicas

O uso clínico de equipamentos recorrentes a métodos de QUS pode sintetizar-se a três áreas principais: diagnóstico da osteoporose, estimativa do risco de fratura e monitorização de mudanças esqueléticas (tratamento e/ou progresso da doença) [44]. Uma das principais aplicações do US na clínica óssea baseia-se no diagnóstico da osteoporose, associada sobretudo à potencialidade de prever o risco de ocorrência de fraturas osteoporóticas. O calcâneo corresponde ao local anatómico mais relatado na literatura nas medições ultrassónicas. Muitos estudos confirmam a habilidade do método de transmissão transversal no calcâneo na previsão de fraturas osteoporóticas, particularmente na população idosa feminina com mais de 65-70 anos. As falanges dos dedos, particularmente na região da metáfise, são também muito utilizadas nas medições por QUS. A metáfise da falange, caracterizada por uma elevada taxa de renovação óssea, faz com que seja um local extremamente sensível para avaliar mudanças no estado esquelético. Isto aplica-se quando associadas a condições naturais (crescimento; idade), ou quando devido a doenças metabólicas (hipertiroidismo). A tibia e o rádio são outros locais anatómicos estudados na clínica dos QUS com recurso à técnica de transmissão axial. Neste caso a propagação dos US ocorre sobretudo na cama externa do osso, apresentando maior

potencial para avaliar o osso cortical [42]. Apesar dos diferentes parâmetros de QUS estarem correlacionados com estado osteoporótico do osso, não existe um critério de diagnóstico da osteoporose tal como existe na densitometria óssea. Conclui-se assim que os QUS são úteis sobretudo para prever o risco de fratura osteoporótica, isto é, uma análise quantitativa dos parâmetros US (onde se inclui BUA e a SoS) permite concluir o risco de fratura [44]. Uma vez que o calcâneo é constituído maioritariamente por osso trabecular, demonstra-se na referência [45] que o método de QUS no calcâneo apresenta maior poder discriminativo na previsão de fraturas vertebrais.

Por fim, as técnicas de avaliação óssea por US têm demonstrado elevada sensibilidade na avaliação de mudanças no osso devido à idade, à puberdade e à menopausa. De facto esta técnica demonstra diferentes picos de massa óssea para diferentes locais, sendo que os locais mais exercitados fisicamente tendem a apresentar um pico de massa óssea previamente e apresentam uma menor taxa de perda óssea no período da pós-menopausa [45].

Conclui-se assim que as técnicas ósseas por US não são primariamente utilizadas para obter imagens do interior do corpo humano, tal como as técnicas ultrassónicas conhecidas, mas sim para fornecer um conjunto de variáveis quantitativas para aceder às propriedades do tecido ósseo [43]. Contudo, estas apresentam um grande poder de avaliação qualitativa, no que diz respeito à previsão de fraturas e seguimento de tratamentos/alterações ósseas [7].

3.3 DXA - *Dual energy X ray Absorptiometry*

3.3.1 Raios X - princípios gerais

Todas as técnicas de raios X para medição da BMD são baseadas na comparação da atenuação dos raios X que ocorre no tecido a ser medido com a atenuação que ocorre num sistema de referência, sendo que este contém uma amostra mineral de composição conhecida. Na maioria dos sistemas, o mineral utilizado na amostra de referência é a hidroxiapatite de cálcio ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$). A comparação com uma referência de composição fixa assume que a composição mineral no tecido não varia significativamente. Apesar de esta suposição ser violada em algumas condições de doença, geralmente não é considerada como problema para as aplicações clínicas de densitometria óssea [46].

O termo **atenuação dos raios X** refere-se à remoção de fótons de raio X do campo incidente no tecido [47]. Esta é uma função exponencial dependente da distância percorrida (L), em centímetros, tal como se pode constatar pela seguinte equação:

$$I = I_0 e^{-\mu L} \quad (3.2)$$

onde I representa a intensidade dos raios X medida após passagem no local anatómico de medição, I_0 representa a intensidade dos raios X incidente e μ é o coeficiente de atenuação linear, tipicamente expresso em cm^{-1} . Nas energias de raios X para medições da BMD, os dois mecanismos mais comuns são o efeito fotoelétrico e a dispersão de *Compton*, representados na Figura 3.5.

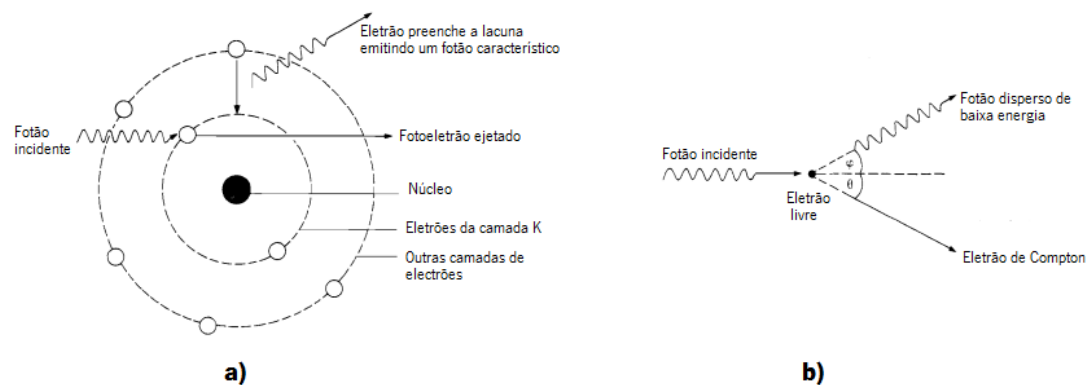


Figura 3.5 - Representação esquemática do: **a)** efeito fotoelétrico e **b)** efeito de *Compton*. Adaptado de [47].

A absorção de um fóton por um elétron requer uma terceira entidade de colisão: o núcleo do átomo. Assim os elétrons da camada K apresentam um potencial elevado para a absorção de um fóton, devido à sua proximidade em relação ao núcleo atômico. Como consequência deste efeito fotoelétrico observa-se que se a lacuna deixada pela interação do elétron com o fóton for preenchida por outro elétron de uma camada superior, a diferença de energias poder ser libertada sob a forma de um outro fóton de raios X característico. Por sua vez, a dispersão de *Compton* ocorre quando o fóton incidente interage com um elétron livre, resultando num desvio da direção do fóton. Este efeito causa ainda a perda de energia do fóton, uma vez que é transferida para o elétron [47]. Estes dois efeitos dependem da energia do fóton incidente, da densidade dos elétrons no tecido e da média do número atômico (Z) dos átomos presentes. Em particular, a absorção fotoelétrica depende fortemente do número atômico do tecido, sendo mais realçada no osso que no tecido mole, uma vez que o osso é constituído maioritariamente por elementos de elevado Z , como o cálcio ($Z=20$) e o fósforo ($Z=15$) [46].

A equação (3.2) pode ser reescrita usando o coeficiente de atenuação mássico μ_m , expresso em cm^2/g [46-48]. Este coeficiente depende somente da energia dos fótons e da composição do tecido [46]. Assim, a função exponencial da atenuação apresentada pode ser substituída pela seguinte equação:

$$I = I_0 e^{-\mu_m \cdot \rho L} \quad (3.3)$$

onde ρ é a densidade do tecido em g/cm^3 . Da equação (3.3) pode concluir-se que a atenuação decresce com o aumento da energia dos fótons de raios X e é maior em substâncias que apresentam um μ_m elevado, o que acontece com os elementos do osso [48]. Conforme se verá adiante, se o μ_m do tecido for conhecido então é possível determinar a densidade por área, ρL (g/cm^2). Esta quantidade é a medida primária fornecida pelo método DXA.

Para uma melhor compreensão do princípio de funcionamento de um sistema DXA, serão expostos os conceitos associados aos métodos SPA e DPA, responsáveis pelo surgimento dos métodos SXA e DXA [13, 46]. A SPA foi inicialmente introduzida em 1963 para medições em locais esqueléticos periféricos. Posteriormente surgiu a DPA para aplicações em regiões do esqueleto axial. Estas técnicas foram depois substituídas pela SXA e DXA [13].

3.3.2 SPA - *Single Photon Absorptiometry*

A SPA foi introduzida por Cameron e Sorenson em 1963 [13]. Este método utiliza uma fonte de energia monocromática de raios gama (normalmente ^{125}I ⁽⁴⁾, com uma energia de 27,3 keV), um feixe de colimação fino e um detetor de cintilação [49]. A fonte radionuclídea e o detetor são dispostos frente a frente e realizam o *scan* de forma retilínea na região de interesse [13]. A Figura 3.6 apresenta a secção transversal de um membro idealizado. Este consiste num cilindro que contém anéis concêntricos referentes à camada de tecido mole (gordura subcutânea e músculo) e ao osso [46].

⁴ Radionuclídeo iodo - 125.

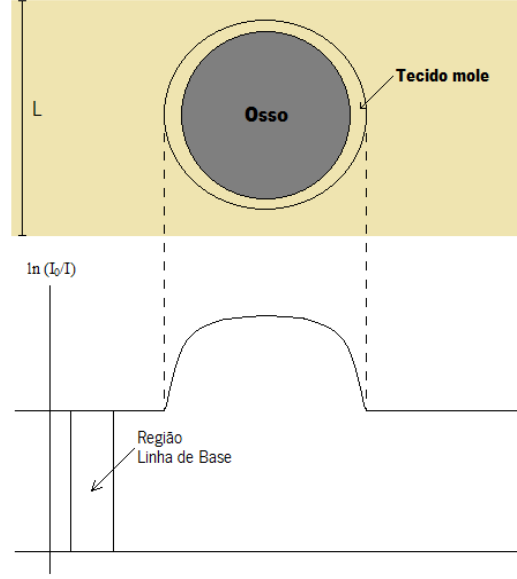


Figura 3.6 - Perfil de atenuação dos fótons segundo um osso idealizado. Adaptado de [46].

A quantidade I_0 representa a intensidade inicial dos fótons, de energia conhecida (E), que é emitida da fonte radionuclídea e atinge o local anatômico de medição. À saída é medida a intensidade final I . A fração de atenuação do campo de fótons é dada pela por:

$$\frac{I}{I_0} = e^{-(\mu_m^{gord} \cdot (\rho L)^{gord} + \mu_m^{musc} \cdot (\rho L)^{musc} + \mu_m^{osso} \cdot (\rho L)^{osso})} \quad (3.4)$$

Para o cálculo da densidade óssea $(\rho L)^{osso}$ é necessário saber a densidade por área dos restantes componentes, assumindo o conhecimento à priori do μ_m do músculo, gordura e osso, para a energia de fótons E. Nos métodos SPA e SXA, assume-se uma espessura constante de tecido mole em torno da região a efetuar-se a medição (osso) e cuja composição é conhecida [46]. Para tal efeito, o local anatômico é imerso num banho de água ou então, cercado por um material moldável equivalente à água para se obter a linha base do tecido mole com uma atenuação constante e composição conhecida [13, 46]. Nesta configuração, tal como se pode constatar na Figura 3.6, a composição do tecido mole é considerada equivalente à da água e a espessura deste é negligenciável quando comparada com a espessura do banho de água. Reunindo este pressuposto, é possível, então, calcular a densidade óssea através das seguintes equações:

$$\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = -\mu_m^{agua} \cdot (\rho L)^{agua} - \mu_m^{osso} \cdot (\rho L)^{osso} \quad (3.5)$$

$$(\rho L)^{osso} = \left(\frac{-\mu_m^{agua} \cdot (\rho L)^{agua} - \ln\left(\frac{I}{I_0}\right)}{\mu_m^{osso}} \right) \quad (3.6)$$

Analisando o perfil de atenuação dos fótons presente na Figura 3.6, é possível concluir que no osso ocorre uma maior atenuação no feixe de fótons, fazendo com que a fração I_o/I seja maior que na região de tecido mole (equivalente à atenuação que ocorre no banho de água). Deste modo, também maior será o valor de $\ln(I_o/I)$ na região óssea, e menor na região adjacente de tecido mole, tal como visível no gráfico.

A técnica SPA é aplicável a locais anatómicos periféricos, como o antebraço. As medições de densidade óssea são apresentadas em termos de conteúdo mineral ósseo (BMC), expresso em g/cm, e densidade mineral óssea (BMD), em g/cm². Este último resulta da divisão do BMC pela largura do osso (cm), sendo que as margens do osso são detetadas automaticamente no *scan* efetuado. A BMD é uma medida menos precisa que o BMC, mas compensa parcialmente o efeito do tamanho do paciente na densidade do osso, sendo por isso o melhor indicador do risco de fratura [13].

Apesar da baixa dose de radiação, esta técnica apresenta como grande desvantagem o facto de a fonte radionuclídea de ¹²⁵I apresentar um tempo de meia vida de 60 dias, fazendo com que seja necessário proceder à sua substituição 2 ou 3 vezes por ano. A SPA foi substituída pela SXA, onde em vez de uma fonte radionuclídea se utiliza uma fonte de raios X de dose reduzida [13].

3.3.3 DPA - Dual Photon Absorptiometry

A limitação da técnica SPA é que apenas se aplica a locais anatómicos periféricos [13]. Para medições nas regiões centrais (como na coluna ou na anca) é impossível utilizar a abordagem de energia única em combinação com um banho de água, devido à elevada variabilidade na espessura e composição da camada de tecido mole envolvente [46]. Neste caso, a medição simultânea da radiação gama de duas energias diferentes permite a correção do tecido mole, sem a necessidade de um banho de água [13]. A Figura 3.7 ilustra o princípio da técnica DPA, através da visualização de uma secção contendo um segmento vertebral lombar.

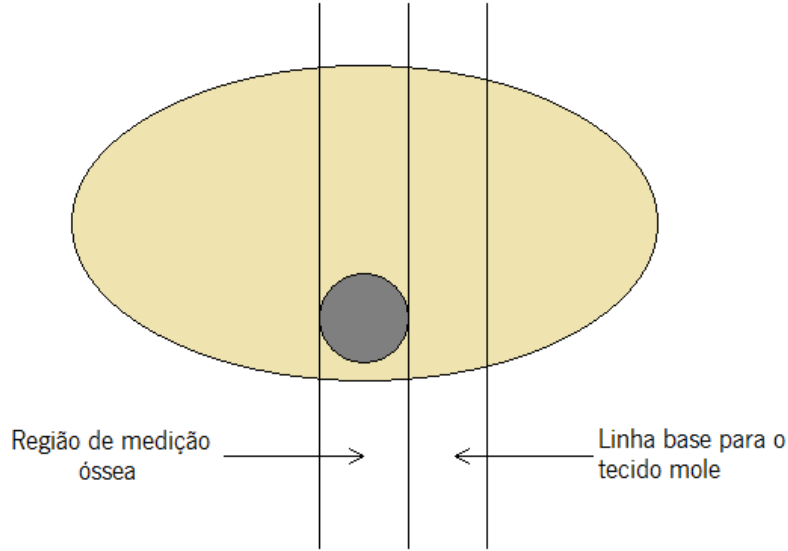


Figura 3.7 - Para a técnica DPA: regiões de medição de tecido ósseo e de tecido mole. Adaptado de [46].

O radionuclídeo mais amplamente utilizado na técnica DPA é o ^{153}Gd ⁽⁵⁾, que produz fótons com energias de 40 e 100 keV [49]. Estas energias são atenuadas de maneira diferente no osso e no tecido mole [13]. As frações de atenuação das duas energias de fótons são dadas pelas seguintes equações:

$$\left(\frac{I}{I_0}\right)_{BE} = e^{-[\mu_{m,BE}^{TM} \cdot (\rho L)^{TM} + \mu_{m,BE}^{OSSO} \cdot (\rho L)^{OSSO}]} \quad (3.7)$$

$$\left(\frac{I}{I_0}\right)_{AE} = e^{-[\mu_{m,AE}^{TM} \cdot (\rho L)^{TM} + \mu_{m,AE}^{OSSO} \cdot (\rho L)^{OSSO}]} \quad (3.8)$$

onde TM refere-se ao tecido mole, BE refere-se a baixa energia e AE a alta energia.

Os μ_m do osso e do tecido mole são conhecidos *a priori* para as duas energias. Se forem calculados os fatores de atenuação logarítmica (LA) para as duas energias, onde $(LA)_{BE} = \ln\left(\frac{I}{I_0}\right)_{BE}$ e $(LA)_{AE} = \ln\left(\frac{I}{I_0}\right)_{AE}$, as equações (3.7) e (3.8) resultam em:

$$(LA)_{BE} = -\mu_{m,BE}^{TM} \cdot (\rho L)^{TM} - \mu_{m,BE}^{OSSO} \cdot (\rho L)^{OSSO} \quad (3.9)$$

$$(LA)_{AE} = -\mu_{m,AE}^{TM} \cdot (\rho L)^{TM} - \mu_{m,AE}^{OSSO} \cdot (\rho L)^{OSSO} \quad (3.10)$$

Assim tem-se duas equações e duas incógnitas, $(\rho L)^{TM}$ e $(\rho L)^{OSSO}$. Resolvendo-as em ordem às duas variáveis obtêm-se:

⁵ Radionuclídeo gadolínio - 153.

$$(\rho L)^{osso} = \frac{(LA)_{AE} - \left(\frac{\mu_{m,AE}^{TM}}{\mu_{m,BE}^{TM}}\right)(LA)_{BE}}{-\mu_{m,AE}^{osso} + \left(\frac{\mu_{m,AE}^{TM}}{\mu_{m,BE}^{TM}}\right)\mu_{m,BE}^{osso}} \quad (3.11)$$

$$(\rho L)^{TM} = \frac{(LA)_{AE} - \left(\frac{\mu_{m,AE}^{osso}}{\mu_{m,BE}^{osso}}\right)(LA)_{BE}}{-\mu_{m,AE}^{TM} + \left(\frac{\mu_{m,AE}^{osso}}{\mu_{m,BE}^{osso}}\right)\mu_{m,BE}^{TM}} \quad (3.12)$$

Portanto a utilização de duas energias de fótons permite a medição da densidade de dois componentes: tecido mole e osso. No entanto, este princípio assume que os coeficientes de atenuação mássica do osso e do tecido mole são conhecidos para as duas energias de fótons. Embora este coeficiente possa ser corretamente medido e estimado para o material ósseo, a composição do tecido mole (proporção de massa magra e gordura) apresenta uma elevada variabilidade. A solução passa por estimar a atenuação logarítmica numa região onde não existam componentes ósseos e assumindo que as proporções relativas de massa magra e gordura no tecido mole não variam muito na região a ser trabalhada no *scan* realizado [46]. Neste caso, tal como se pode visualizar na Figura 3.7, a razão das atenuações logarítmicas das duas energias pode ser calculada para a região sem componentes ósseas (designada linha base para o tecido mole na imagem) de acordo com:

$$R = \left(\frac{LA_{AE}}{LA_{BE}}\right) = \left(\frac{\mu_{m,AE}^{TM}}{\mu_{m,BE}^{TM}}\right) \quad (3.13)$$

É agora possível calcular a BMD em qualquer região da imagem de dupla energia, através do valor de R , obtendo-se a equação (3.14), que resulta da combinação da equação (3.11) e (3.13):

$$(\rho L)^{osso} = \frac{(LA)_{AE} - R \cdot (LA)_{BE}}{-\mu_{m,AE}^{osso} + R \cdot \mu_{m,BE}^{osso}} \quad (3.14)$$

À semelhança do método SPA, também na técnica DPA existem duas medidas densitométricas: BMC e BMD. O equipamento realiza um *scan* de forma retilínea que, devido ao baixo fluxo de fótons, faz com que as imagens apresentem uma baixa resolução espacial. Uma outra desvantagem é o tempo de realização do exame, que é consideravelmente elevado, limitando a precisão devido ao movimento do paciente durante a aquisição. Devido ao

decaimento, a fonte radionuclídea necessita de ser substituída anualmente. Todas estas limitações fizeram com que a DPA fosse substituída pela DXA [13, 49].

3.3.4 SXA - *Single energy X ray Absorptiometry*

Os princípios físicos da técnica SXA são os mesmos associados à técnica SPA, com a diferença de que a fonte de fótons é um sistema de raios X. A utilização de um feixe de raio X de energia única exige a colocação do membro periférico (normalmente o antebraço) num banho de água para garantir a correção da camada de tecido mole adjacente. O equipamento é relativamente compacto e móvel, tal como se pode visualizar na Figura 3.8 [13].

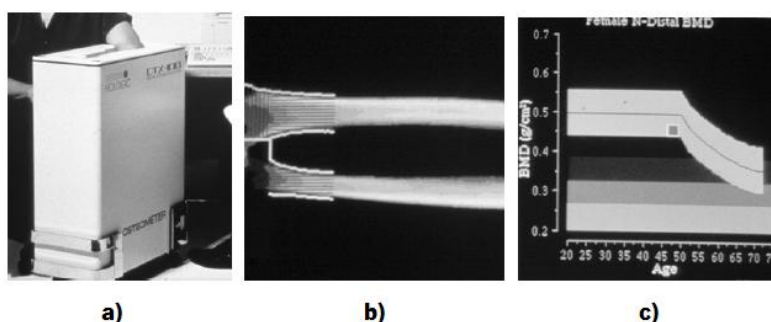


Figura 3.8 - SXA para medição da densidade óssea no antebraço: **a)** equipamento e posicionamento do paciente; **b)** *scan* efetuado com as regiões delineadas; **c)** resultado da BMD representado num gráfico comparativo com o grupo de referência [13].

3.3.5 DXA - *Dual energy X ray Absorptiometry*

Na seção 3.3.3 descreveram-se de forma simples os princípios segundo os quais é possível a medição da densidade óssea num determinado local, recorrendo à medição da atenuação de duas energias de fótons conhecidas. Para isso, assumiu-se uma composição constante de tecido mole na região a ser medida. Assim a técnica DPA representou a primeira geração de equipamentos de absorptimetria de energia dupla. No entanto, a sua aplicabilidade foi prejudicada por uma série de fatores, incluindo a necessidade de substituição da fonte radionuclídea, a qualidade de imagem pobre, devido ao fluxo de fótons limitado, e ainda o longo período de aquisição das imagens [13, 46].

A técnica DXA surgiu em finais dos anos 80 e veio substituir a fonte radionuclídea por uma fonte de raios X [46]. Os componentes de um sistema DXA incluem um tubo de raio X, responsável por gerar raios X em dois picos de energia; um detetor que recebe os raios X após passagem na região de medição e um sistema computacional integrado [50, 51]. Nas próximas

seções serão abordados cada um destes componentes, representados no esquema da Figura 3.9.

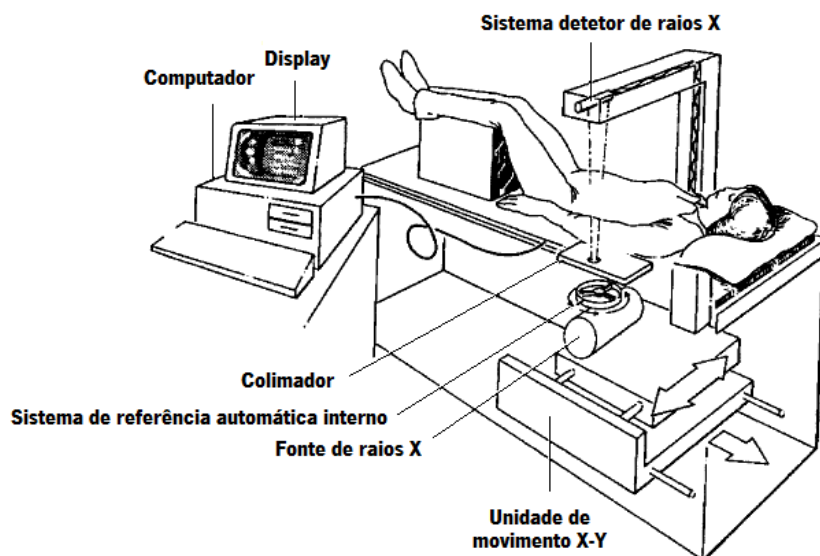


Figura 3.9 - DXA: diagrama esquemático com os princípios gerais do aparelho, incluindo a passagem dos raios X por um disco de calibração rotativo e pelo paciente. Adaptado de [13].

A utilização de duas energias de raios X faz com que os diferentes compartimentos corporais atenuem de forma diferente, dependendo da massa e composição do paciente, o que permite a diferenciação entre tecido mole e tecido ósseo. O cálculo da razão das atenuações logarítmicas para as duas energias (alta e baixa) numa região onde não existam componentes ósseas permite determinar o valor de R para posterior cálculo da BMD, desde que assumindo uma composição de tecido mole constante ao longo da região a ser examinada [50]. Tal cálculo rege-se pelas equações (3.13) e (3.14) expostas na técnica DPA.

Fonte de radiação

A substituição da fonte radionuclídea de ^{153}Gd , utilizada na DPA, por um tubo de raios X (Figura 3.10.a) trouxe uma série de vantagens, incluindo um maior fluxo de fótons através de uma fonte de menor diâmetro [14]. Os fótons de raios X são produzidos pela desaceleração rápida de elétrons quando estes colidem num ânodo de tungstênio ou liga de tungstênio [47]. Ao contrário das fontes radionuclídeas monoenergéticas, os raios X produzidos consistem num largo espectro de energia de fótons (Figura 3.10.b) que varia de 15 keV a 80 keV, aproximadamente [48].

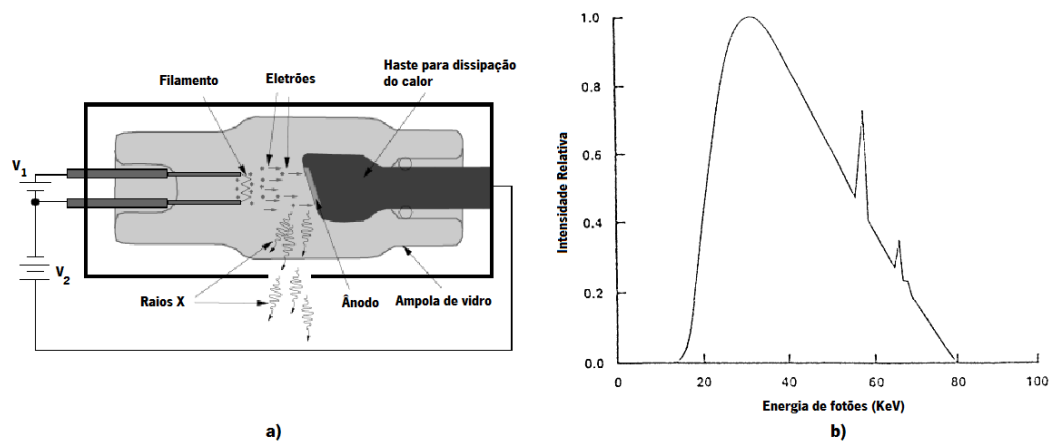


Figura 3.10 - a) Tubo de raios X, com o princípio de produção de raios X implícito; **b)** espectro de energia produzido por um tubo de raios X de tungstênio a 80 kV. Os dois picos a 55 keV e a 70 keV representam os raios X característicos produzidos pelo alvo de tungstênio, quando os elétrons acelerados interagem com os elétrons das camadas interiores do tungstênio. Adaptado de [48].

Diferentes abordagens podem ser utilizadas para criar dois picos de energia, requeridos pelos métodos de absorptometria dupla. Na literatura são relatados dois métodos principais:

1) Filtro “*K-edge*”:

O processo de filtragem, é conseguido através da utilização de materiais raros como o cério (Ce) ou o samário (Sm), colocados à saída do tubo de raios X [47, 48]. Os elétrons dos átomos estão ligados em camadas concêntricas, sendo que a camada mais interna, isto é, a mais próxima do núcleo é a camada K. Os elétrons desta camada podem ser ejetados quando a energia dos fótons é igual à energia de ligação destes. Assim, fótons com uma energia igual ou ligeiramente superior à energia de ligação dos elétrons da camada K do material são atenuados quando interagem com estes. Este fenómeno causa uma “borda de absorção” característica, conforme se observa na Figura 3.11.a para o cério. Note-se que a atenuação aumenta acentuadamente para a energia de 40,4 keV, correspondente à borda de absorção da camada K do cério [48].

Esta característica “*K-edge*” de certos elementos pode ser utilizada para criar um filtro de fótons. Por exemplo, o espectro de filtragem do cério (400 mg/cm²) a 80 kV é representado na Figura 3.11.b. O espectro polienergético de raios X presente na Figura 3.10.b é filtrado em dois picos de energias, um a ≈ 38 KeV e outro a ≈ 70 KeV. Este filtro de cério é utilizado em equipamentos DXA GE-Lunar. Um outro material que pode ser utilizado para filtragem de fótons é o samário, que apresenta uma energia de ligação na camada K de 46,8 KeV, produzindo dois

picos de energia a ≈ 45 KeV e outro a ≈ 80 KeV. Este último é utilizado em equipamentos DXA Norland [14, 46, 48].

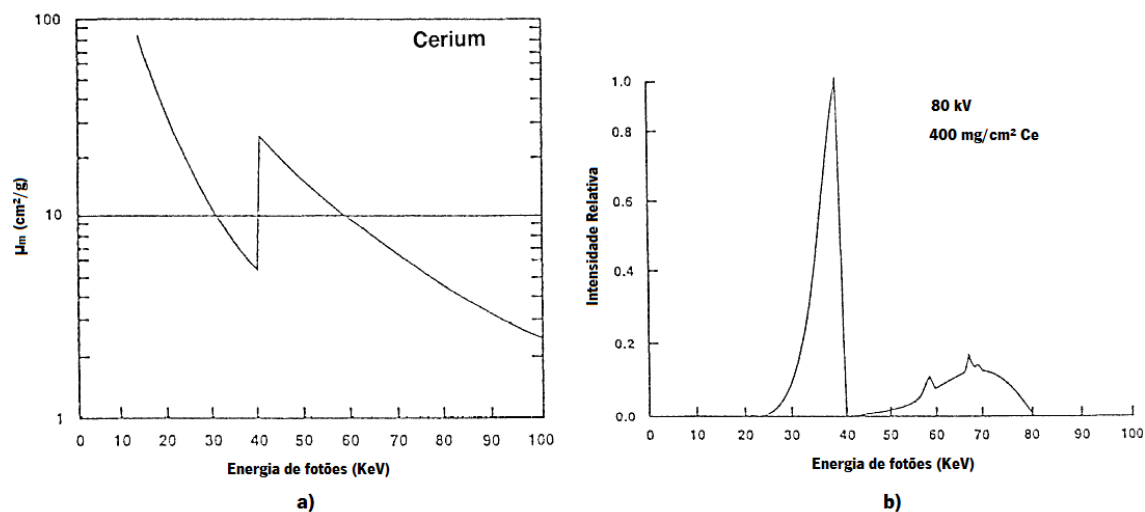


Figura 3.11 - **a)** Coeficiente de atenuação mássico (μ_m) calculado para o filtro de cério; **b)** espectro de filtração do cério a 80 kV, onde se verifica que os fótons são atenuados justamente após a característica de filtragem do Ce, a 40,4 keV. Adaptado de [48].

2) Comutação:

O segundo método de produção de raios X de energia dupla baseia-se na mudança da tensão no tubo de raios X, numa escala de tempo muito rápida. Os aparelhos atuais DXA Hologic produzem um espectro de energia dupla através da comutação rápida da tensão do tubo de raios X entre 70 e 140 kV, numa escala de tempo de 8 ms – Figura 3.12 [46, 48].

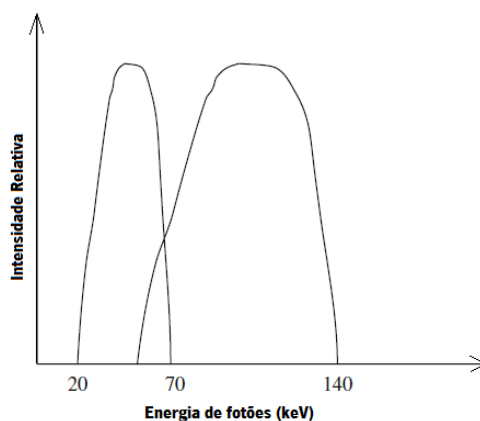


Figura 3.12 - Espectro de energia obtido pela comutação da voltagem do tubo de raios X entre 70 e 140 kV. Adaptado de [46].

Geometria dos sistemas

Na análise da geometria dos sistemas DXA é necessário analisar a configuração do tubo de raios X e do sistema detetor. O sistema detetor é responsável pela medição da intensidade I dos raios X transmitidos após passagem na região anatômica a avaliar. Uma calibração com ar, tipicamente realizada diariamente ou até várias vezes por dia, fornece o valor de referência I_0 , que será depois utilizado para o cálculo dos valores de atenuação logarítmica $\ln(I/I_0)$. Quer o tubo de raios X, quer o sistema detetor são suportados mecanicamente por uma gantry. Para além desta função de suporte, a gantry é responsável pela extração e envio dos sinais eletrônicos para o sistema computacional. As medições dos fatores de atenuação logarítmica pelo sistema detetor (LA_{AE} e LA_{BE}) são enviados para o sistema computacional, onde são aplicados fatores de calibração, a fim de gerar imagens de densidade por área do osso e do tecido mole [14, 46].

Existem dois tipos de geometria: sistemas com detetor único ou então com um array de detetores, representadas na Figura 3.13.

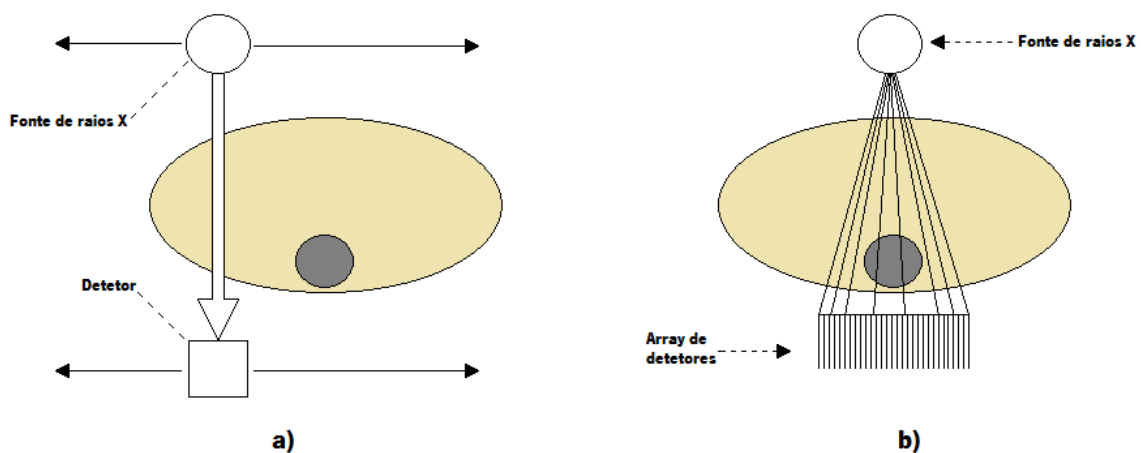


Figura 3.13 - a) Geometria “*pencil beam*”; **b)** geometria “*fan beam*”. Adaptado de [46].

Na geometria de detetor único, também designada de geometria “*pencil beam*”, o detetor e o tubo de raios X são posicionados em lados opostos, definindo um único trajeto para a passagem dos raios X no objeto a examinar, tal como consta na Figura 3.13.a. Neste tipo de geometria, para a formação de uma imagem da região óssea de interesse, ou de todo o corpo, é necessário percorrer a região segundo um padrão retilíneo com o movimento sincronizado do tubo de raios X e do detetor. Já na geometria “*fan beam*”, são definidos um conjunto de percursos entre o tubo de raios X e o array linear de elementos detetores, tal como se visualiza na Figura 3.13.b [46, 51].

Como principal vantagem da geometria *“fan beam”* em relação à geometria *“pencil beam”* pode destacar-se a diminuição do tempo de aquisição. De facto, de 5 a 10 minutos característicos da geometria de detetor único, reduziu-se para 10 a 30 segundos no tempo de aquisição da imagem na geometria *“fan beam”*. No entanto, os equipamentos que utilizam esta geometria são mais caros, devido à necessidade de um array de detetores [13, 14, 51].

Detetores

Tal como referido anteriormente, a função do detetor consiste na determinação da atenuação dos raios X que ocorre num determinado ponto, através da comparação entre a intensidade de raios X medida para esse mesmo ponto com a intensidade medida sem a presença do paciente (intensidade inicial I_0) [14]. Na geometria *“pencil beam”*, a medição da intensidade dos raios X é realizada apenas por um único detetor. No sistema GE-Lunar (Bravo e Duo) este detetor consiste num cristal de iodeto de sódio (NaI) montado num tubo fotomultiplicador [46]. Quando os raios X incidentes interagem com os átomos do cristal de NaI, produzem um *flash* de luz visível detetado pelo tubo fotomultiplicador. Este, por sua vez, produz um pulso de corrente elétrica diretamente proporcional à energia dos raios X [47]. Os sinais do fotomultiplicador são processados eletronicamente para a medição e atribuição da contagem à janela de energia alta ou baixa. Por sua vez, os sistemas DXA Norland utilizam dois detetores de cristais NaI, individualmente sensíveis às duas energias de raios X e equipados por um sistema eletrónico que realiza diretamente a contagem do número de pulsos nos detetores de alta e baixa energia [46]. Os sistemas DXA de geometria *“fan beam”*, tais como os da Hologic e GE-Lunar Prodigy Advance, utilizam um array de detetores semicondutores. Este array, formado por elementos cintiladores está acoplado a um array de fotodíodos que converte a luz de saída dos detetores numa corrente elétrica proporcional à intensidade dos raios X [46, 47].

Calibração

Os aparelhos DXA utilizam duas metodologias para realização da calibração nas medições de dupla energia. Em todos os sistemas DXA Hologic, a calibração é realizada através da passagem do feixe de raios X num filtro em rotação contínua, representado esquematicamente na Figura 3.9. Este filtro contém segmentos de material equivalente ao osso e ao tecido mole, e ainda segmentos de ar. A BMD do paciente num determinado ponto é determinada pela comparação dos sinais de atenuação nas duas energias, medidos com o osso

(calibrados com um valor de BMD conhecido, calculado para uma referência *standard*) e com o tecido mole, na mesma posição das medições obtidas com o segmento de ar (sendo que estas fornecem os valores de ρ) [13, 14, 46].

Ao contrário dos sistemas Hologic, os sistemas DXA Lunar e Norland funcionam com uma tensão fixa no tubo de raios X, sendo que o espectro de energia dupla é obtido através do método de filtragem. Nestes sistemas é utilizado um segundo método de calibração, onde a calibração da massa mineral óssea é obtida através da utilização de um algoritmo de calibração designado decomposição de material base. Este algoritmo assume que qualquer tecido pode ser representado por uma combinação de materiais que imitam o osso e o tecido mole: acrílico e alumínio, respetivamente. O procedimento de calibração geralmente envolve a medição das atenuações de alta e baixa energia nos blocos calibradores de alumínio e acrílico, de espessura conhecida. Os dados do paciente são mapeados para espessuras equivalentes de alumínio e acrílico, através de relações de calibração. No final, estas equivalências são mapeadas para BMD, utilizando um bloco de calibração especial, contendo uma referência óssea com um BMC preciso [46].

Sistema computacional

As imagens DXA adquiridas são transferidas para o sistema computacional para posterior análise. O sistema computacional tem como tarefas extrair a informação mineral óssea das imagens de dupla energia, armazenar os valores na base de dados e gerar um relatório com os resultados do exame. Assim, o *software* é responsável por marcar as regiões de interesse na espinha e na anca, isto é, discriminar o tecido ósseo do tecido mole. Contudo, caso as marcações não sejam idealmente definidas pelo *software*, o técnico poderá realizar os ajustes necessários [46, 51]. Os algoritmos utilizados para segmentar o tecido ósseo variam nos diferentes sistemas DXA. Existe, por exemplo, o algoritmo de procura por gradiente, utilizado nos equipamentos GE-Lunar, onde a segmentação é realizada nos locais onde se verifica um aumento acentuado do gradiente: nas bordas entre o tecido ósseo e o tecido mole. Uma outra abordagem, sendo esta usada nos equipamentos Hologic, utiliza o histograma de densidades para segmentar as imagens em regiões e sub-regiões anatómicas específicas [46].

3.4 QCT - *Quantitative Computed Tomography*

A QCT foi introduzida a meados de 1970, antes do surgimento da DXA [16]. Apresenta-se como a única técnica não invasiva para medição da densidade óssea tridimensional, reportando uma medição volumétrica (mg/cm^3) em oposição à densidade por unidade de área (g/cm^2) fornecida por outras técnicas. Trata-se portanto de uma técnica dedicada da TC para medição da BMD [52, 53]. Apesar de não ser utilizada universalmente, como a DXA, apresenta um conjunto de vantagens das quais se pode destacar o facto de separar a densidade óssea para o tecido cortical e trabecular. Contudo, apesar das vantagens, apresenta como grande inconveniente o facto de não existir um critério de diagnóstico definido pela OMS para seguimento dos exames QCT e diagnóstico da osteoporose [16, 52]. Esta desvantagem será depois discutida na análise dos resultados, ao longo deste documento.

O exame de QCT incorpora duas grandes etapas: uma primeira similar a outros exames de TC e uma segunda exclusiva às medições da BMD. As próximas secções destinam-se à explicação dos princípios gerais da técnica.

3.4.1 Exame TC convencional

A TC, técnica de absorptiometria de raios X tridimensional, permite a obtenção de uma imagem ou tomograma que representa a distribuição espacial do coeficiente de atenuação linear, μ , após passagem da radiação X segundo uma determinada secção, sendo uma modalidade de imagem utilizada na medicina para diagnóstico [16, 46, 53]. Fazendo uma breve referência à evolução dos aparelhos TC, estes iniciaram pela designada 1ª geração TC, caracterizada pelo movimento de translação em diferentes ângulos, ou seja, após rotação do tubo de raios X e do detetor único (colocado no lado oposto) realiza-se o movimento de translação, recolhendo um conjunto de dados num determinado ângulo. A 2ª geração TC permitiu a redução do tempo de aquisição das imagens ao introduzir feixes e detetores múltiplos, mantendo o movimento rotação-translação. A eliminação do movimento de translação na 3ª geração de TC permitiu ainda tempos de aquisição mais rápidos. Esta geração caracteriza-se unicamente pelo movimento sincronizado do tubo de raios X e do array de detetores 360° em torno do paciente [54], tal como se pode visualizar na Figura 3.14.

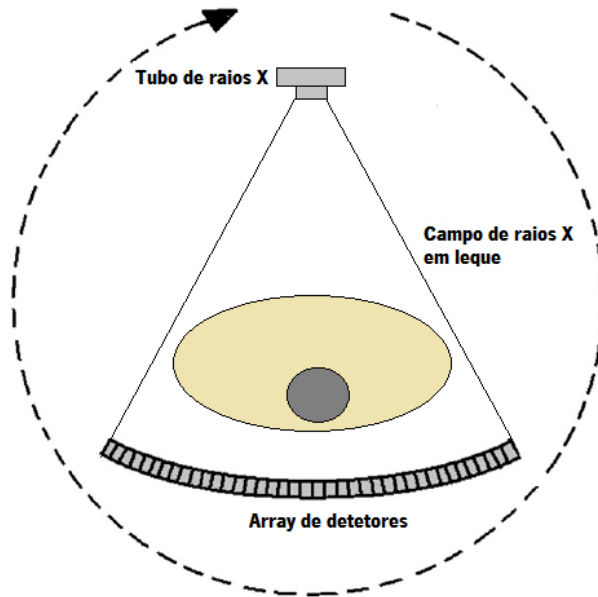


Figura 3.14 - Geometria da 3ª geração TC. O movimento de translação foi eliminado pela abertura do feixe de raios X em “leque”. O array de detectores e o tubo de raios X realizam um movimento rotacional sincronizado. Esta é a geração TC presente no sistema *CT SOMATOM Esprit* da Siemens, do centro ALGORITMI da Universidade do Minho. Adaptado de [54].

A 4ª geração de TC caracteriza-se pela existência de um anel fixo de detectores. Nesta última geração apenas o tubo de raios X realiza o movimento de rotação em torno do paciente [54]. Esta breve descrição da evolução dos aparelhos TC serviu para mostrar os componentes e o funcionamento geral do processo de aquisição da imagem tomográfica.

Os elementos bidimensionais de uma imagem TC são designados de *pixels*. Uma vez que uma imagem tomográfica representa um slice de um determinado tecido, os elementos da imagem apresentam uma espessura e, portanto, são elementos do volume ou *voxels* [46, 53]. A imagem TC é adquirida após passagem da radiação X, sendo a absorção continuamente medida para cada elemento detector. As medições da absorção dos raios X são feitas em diferentes ângulos durante a rotação, sendo depois combinadas num sistema computacional para calcular o coeficiente de atenuação linear em cada *voxel*. Este processo de projeção recorre a um algoritmo especializado e complexo. Assim, na imagem TC resultante, os valores dos *voxels* são baseados nos coeficientes de atenuação linear, μ [46].

Todos os *scanners* TC do corpo são similarmente calibrados em relação à atenuação que ocorre na água, resultando em números TC, medidos HU [16, 43, 46, 53]:

$$N^{\circ} TC = \left(\frac{\mu - \mu_w}{\mu_w} \right) \times 1000 \quad (3.15)$$

onde μ é o coeficiente de atenuação linear do *voxel* em consideração e μ_w é o coeficiente de atenuação de água destilada à temperatura da sala de *scan*, medido com o mesmo espectro de energia de μ [53]. A escala de Hounsfield é uma escala linear onde o ar apresenta um valor de -1000 e a água 0 (referência). As regiões formadas por materiais de elevado número atômico (como o osso) absorvem maior radiação X e simultaneamente apresentam valores elevados de HU. O osso apresenta tipicamente uma gama de valores na escala de Hounsfield entre 300 e 3000 [16, 46].

Assim, a primeira etapa de um exame de QCT corresponde à aquisição inicial de dados, cuja tarefa é realizada pelo sistema de aquisição e pelo sistema computacional, responsável pela reconstrução tomográfica.

3.4.2 Obtenção da BMD tridimensional

A segunda fase do exame de QCT corresponde à conversão dos valores de atenuação (expressos em HU) em BMD. Para tal é necessário a utilização de uma referência (comumente designada por *fantoma*) incluída no campo de aquisição da imagem tomográfica [16]. Estes *fantomas* calibradores contêm materiais com características de atenuação similares à do osso. Inicialmente eram utilizados *fantomas* líquidos (K_2HPO_4). No entanto, entraram em desuso devido à fuga e à transpiração dos fluídos, dificultando o *scanning*. Assim, foram desenvolvidas referências com materiais sólidos, sendo a hidroxiapatite de cálcio o material utilizado universalmente nos sistemas TC com o *software* de avaliação da densidade óssea [16, 43]. Na Figura 3.15 encontra-se a referência utilizada no sistema *CT SOMATOM Espirit* da Siemens.

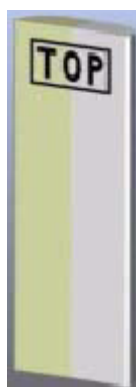


Figura 3.15 - *Fantoma* de referência utilizado no sistema *CT SOMATOM Espirit* da Siemens com uma porção de hidroxiapatite de cálcio, para cálculo da BMD, e de água, para realização da calibração dos valores de atenuação [55].

Uma vez conhecida a concentração do material na referência e através da medição da atenuação deste no *scan* tomográfico, é possível converter os valores de atenuação que ocorrem no tecido ósseo em BMD. Usualmente é utilizado um *fantoma* que contém diferentes concentrações de hidroxiapatite de cálcio num material de plástico equivalente à água. Os valores TC médios dos diferentes componentes são medidos e traçados em função da concentração, utilizando o método de regressão linear. Assim, a média dos valores TC medidos no objeto de interesse (osso) podem ser recalculados para valores equivalentes de BMD, geralmente expressos em miligramas de hidroxiapatite de cálcio por mililitro [16, 43].

3.4.3 Considerações gerais sobre o exame QCT

Na maioria dos sistemas TC, utiliza-se o exame QCT para aceder à densidade óssea da coluna lombar. Neste caso é necessário uma referência que é colocada no campo de aquisição da imagem tomográfica, sendo adquirida simultaneamente com os tomogramas vertebrais. Este *fantoma* é, assim, posicionado debaixo do paciente, a nível da coluna [43, 56].

Inicialmente é requerido um topograma para se proceder à localização dos corpos vertebrais e definição dos planos de corte (normalmente recorre-se às vértebras L1, L2 e L3), assegurando que estes atinjam a referência [56]. A Figura 3.16 apresenta um topograma à coluna lombar utilizado para localização das vértebras.



Figura 3.16 - Topograma à coluna lombar, com posicionamento dos planos de corte para as vértebras L1, L2 e L3.

Após localizarem-se as diferentes vértebras, procede-se à aquisição das vistas axiais das mesmas, sendo que a inclinação da *gantry* no aparelho TC é ajustada individualmente para cada vértebra de acordo com o plano de corte definido no topograma [53].

Análise quantitativa das imagens

Após o processo de reconstrução das imagens vertebrais, é necessário seguir um conjunto de etapas para determinar a BMD. Para isso recorre-se ao *software* de avaliação TC específico de acordo com o seguinte procedimento:

1. em primeiro lugar, é necessário identificar o corpo vertebral na imagem;
2. segue-se a definição da região onde será calculada a BMD. A maioria dos *softwares* permitem a definição de uma ROI para a porção trabecular e outra para a porção cortical, sendo a do osso trabecular utilizada para diagnóstico osteoporótico;
3. por fim, é necessária a definição e o posicionamento de uma ROI no *fantoma* utilizado, a fim de calibrar os valores TC para valores de BMD, na região definida no corpo vertebral [43, 53, 56, 57].

Estes passos são conduzidos para as três vértebras lombares utilizadas no diagnóstico osteoporótico, podendo ser conduzidos manualmente. No entanto, a fim de aumentar a precisão e reduzir a subjetividade, deve-se utilizar uma abordagem independente do utilizador, implicando a existência de um algoritmo de segmentação automática com a opção de interação por parte deste. Assim, uma vez definidos os contornos vertebrais, o utilizador poderá adaptá-los sempre que seja necessário. O tamanho das ROIs de análise deverá ser automaticamente adaptado ao tamanho dos corpos vertebrais, assim como a respetiva localização relativa. O mesmo se aplica ao *fantoma* de calibração [53, 56].

Regiões de interesse

A forma mais reprodutível de posicionamento das ROIs de análise corresponde à utilização de uma abordagem independente do utilizador com um sistema de coordenadas anatomicamente orientado que só depende da segmentação do corpo vertebral [53]. A Figura 3.17 representa um exemplo de segmentação automática.

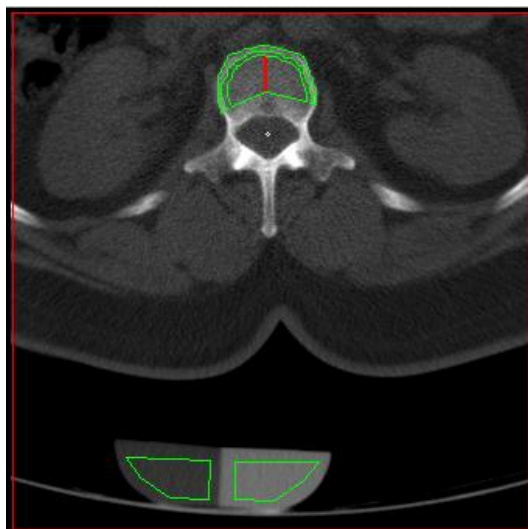


Figura 3.17 - Segmentação bidimensional do corpo vertebral, com determinação automática do sistema de coordenadas e das ROIs para a porção de osso trabecular e cortical.

Osso trabecular:

O tecido trabecular é metabolicamente mais ativo que o cortical, como referido no capítulo anterior. Assim, no exame QCT espinal é de enorme importância a correta definição da ROI trabecular. Diferentes formas têm sido propostas para a região trabecular. No entanto a mais utilizada e presente na maioria dos *softwares* de avaliação da BMD é a ROI com a forma elíptica, presente na Figura 3.17 (ROI interior), o que cobre uma grande percentagem de osso trabecular [53].

Osso cortical:

A camada externa do corpo vertebral, isto é, o osso cortical apresenta maior densidade que o tecido trabecular. Assim é responsável pela resistência óssea. Apesar de ser metabolicamente menos ativo que o osso trabecular, é importante analisar a densidade do osso cortical, a fim de avaliar a capacidade resistiva. Contudo, esta densidade não é utilizada para diagnóstico osteoporótico, mas sim a trabecular [53, 57]. Conclui-se assim que é também importante definir uma ROI para o osso cortical, tal como se pode visualizar na Figura 3.17.

3.5 Análise comparativa

Com o objetivo de proporcionar uma análise comparativa entre as modalidades de diagnóstico da osteoporose, abordadas nas secções anteriores, são apresentadas as Tabelas 3.1

e 3.2. A Tabela 3.1 visa apresentar as principais vantagens e desvantagens. Na Tabela 3.2 encontram-se alguns parâmetros comparativos entre as diferentes técnicas de diagnóstico. Estas tabelas foram construídas tendo em conta os principais parâmetros que os métodos de diagnóstico devem cumprir, referidos na secção 3.1.

Tabela 3.1 - Vantagens e desvantagens das principais técnicas de diagnóstico da osteoporose [4, 58, 59].

	QUS	SXA	DXA	QCT
Vantagens	Técnica livre de radiação Custo reduzido Equipamento móvel	Equipamento compacto e móvel Dose de radiação reduzida	Baixa dose de radiação Utilização de duas energias (tecido mole e tecido ósseo)	Densidade volumétrica Obtenção de uma densidade exclusivamente trabecular (100%) Método mais preciso
Desvantagens	Inexistência de um critério de diagnóstico definido pela OMS	Densidade por unidade de área Aplica-se somente a locais periféricos	Densidade por unidade de área Portabilidade limitada	Custo elevado Dose de radiação elevada

Tabela 3.2 - Comparação entre as técnicas QUS, SXA, DXA e QCT [4, 9, 11, 21, 58, 59].

Técnica Caraterística	QUS	SXA	DXA	QCT
Método não invasivo?	Sim	Sim	Sim	Sim
Local de medição	Calcânhar Falanges das mãos Antebraço	Calcânhar Antebraço	Coluna lombar Anca	Coluna Lombar
Aparelho central ou periférico?	Periférico	Periférico	Central	Central
Separação entre tecido ósseo Trabecular e Cortical	Não	Não	Não	Sim
Dose de radiação (μSv)	Sem radiação	Baixa	Baixa/Moderada	Alta
Tempo de exame (min)	<5	<5	5-20*	10-15*
Custo	Baixo	Intermédio	Intermédio	Elevado
Portabilidade	Sim	Sim	Limitada	Não
Critério de diagnóstico OMS	Não	Sim	Sim	Não
Parâmetros de avaliação	SoS BUA Índice <i>stiffness</i> QUI	BMD (g/cm ²) T-score Z-score	BMD (g/cm ²) T-score Z-score	BMD (mg/cm ³) T-score Z-score

*Valores estimados com base na visualização de exames DXA no centro de Tomografia de Braga e na realização de exames QCT no sistema *CT SOMATOM Esprit* da Siemens.

O próximo capítulo focaliza-se na análise prática e comparativa entre as técnicas DXA e QCT, tendo em conta um conjunto de resultados obtidos para um determinado paciente. Como tal, convém referir que ambas as técnicas obtêm três parâmetros osteoporóticos importantes e que são utilizados no diagnóstico: a BMD (no caso da DXA bidimensional, e no caso da QCT tridimensional) e as variáveis estatísticas T-score e Z-score. Estas últimas já foram explicadas e abordadas no capítulo 1. Por um lado, o T-score compara a BMD do paciente a examinar com a densidade de um grupo de controlo saudável do mesmo sexo, sendo que este grupo incorpora pacientes com idades compreendidas entre os 20 e 30 anos, altura em que se verifica maior pico de BMD. Por outro lado, o Z-score compara a BMD do paciente com a média da densidade óssea de um grupo de controlo, da mesma idade e sexo do paciente [9, 19].

Com base nos parâmetros estatísticos, a OMS definiu o critério de diagnóstico da osteoporose e acesso ao risco de fratura com base nos resultados obtidos nos exames DXA. Tal critério encontra-se na secção 1.3.3 do presente documento. Após revisão literária verificou-se que algumas fontes defendem que este critério pode ser estendido à técnica QCT. Contudo, outros autores, como J. E. Adams [16], defendem que tal critério não pode ser aplicado às medições QCT, uma vez que as técnicas são distintas e podem reproduzir resultados distintos. Defendem assim que o critério de diagnóstico QCT deverá recorrer diretamente ao valor da BMD tridimensional, tal como presente na Tabela 1.2. Esta discrepância na literatura será retratada no Capítulo 4.

Capítulo 4

Análise e discussão de resultados

Este capítulo apresenta os principais resultados dos exames DXA e QCT e respetiva análise comparativa. A análise é feita em duas fases. Numa primeira fase, procede-se à análise individual tendo por base a ficha clínica do paciente. A segunda fase consiste numa abordagem conjunta, agrupando os pacientes em duas faixas etárias: dos 50 aos 60 anos e a faixa etária de pacientes com mais de 70 anos.

4.1 Considerações

Foram efetuados exames QCT a 5 pacientes no âmbito desta dissertação, sendo possível encontrar as análises individual e conjunta dos resultados nas próximas secções. Dependendo da existência de exames DXA, a análise incide na abordagem dos critérios de diagnóstico das técnicas DXA e QCT. Na comparação direta da avaliação da BMD pelas duas técnicas são abordadas as limitações dos exames DXA, compensadas pelas vantagens dos exames QCT e vice-versa. Aos pacientes que não apresentam exames DXA, é feita uma análise evolutiva e uma análise às potencialidades do exame QCT, incluindo a fase de aquisição da imagem e a fase de avaliação. Todas as considerações de avaliação osteo recorrendo ao sistema *CT SOMATOM Esprit* da Siemens podem ser consultadas no “Manual prático Osteo TC” – Anexo A.

Na análise conjunta avaliam-se 4 pacientes na faixa etária dos 50 aos 60 anos e 2 pacientes na faixa etária com mais de 70 anos. Nesta última foi utilizado um paciente presente na base de dados do sistema *CT SOMATOM Esprit* da Siemens, pertencente ao centro ALGORITMI da Universidade do Minho. Esta análise inclui uma abordagem à tipologia de osteoporose frequente nas mulheres e nos homens, de acordo com a faixa etária.

A análise aos resultados DXA foi baseada nos fundamentos teóricos apresentados por G. M. Blake e I. Fogelman [19]. Relativamente aos exames QCT, o critério de diagnóstico utilizado, face às discrepâncias verificadas com o critério de diagnóstico definido pela OMS, é o sugerido por J. E. Adams [16].

4.2 Paciente 1 - abordagem aos critérios de diagnóstico

A Tabela 4.1 sintetiza algumas informações importantes relativas ao paciente 1. Esta ficha clínica será tida em conta na análise dos resultados de seguida apresentados.

Tabela 4.1 - Ficha clínica do paciente 1.

Paciente 1	
Sexo	Feminino
Idade (em 2012)	57 Anos
Exames DXA	2005, 2007, 2008, 2010
Exame QCT	2012
Considerações	3 fraturas na perna esquerda: pé, tibia e perónio <u>Medicação:</u> <i>Densical</i> ⁶ ; <i>Risedronato de sódio Generis</i> ⁷ Adoção de medidas preventivas

4.2.1 Exames DXA

O primeiro exame DXA realizado pelo paciente 1 data do ano de 2005, altura em que se diagnosticou osteopenia (um estado anterior à osteoporose e que exige um conjunto de medidas preventivas). Como tal, o paciente passou a ter um cuidado especial no tipo de dieta. Para além disso, foram implementadas medidas interventivas com medicação apropriada e presente na Tabela 4.1. Uma vez que todos os exames DXA reportam os mesmos resultados, é apresentado nas Figuras 4.1 e 4.2 o exame DXA à coluna lombar realizado em 2010. Os restantes parâmetros obtidos nos exames realizados em 2005, 2007 e 2008 encontram-se em anexo (Anexo B.1).

⁶ *Densical D* é uma substância ativa formada por carbonato de cálcio e colecalciferol (forma da vitamina D designada vitamina D3). Medicamento utilizado para tratamento de doenças ósseas como a osteoporose.

[60] Portal_da_Saúde. "Densical D: detalhe do medicamento," 2012.06.20, 2012;
<http://www.portaldasaude.pt/Portal/servicos/prontuario/detalhe/?medicineID=30297>.

⁷ *Risedronato de sódio Generis* é um medicamento pertencente ao grupo de fármacos não hormonais designados Bifosfonatos. Atua diretamente nos ossos tornando-os mais fortes, diminuindo o risco de fratura. É utilizado para tratamento da osteoporose em mulheres, após a menopausa e, deste modo, reduzir o risco de fratura óssea. Também é utilizado para o tratamento da osteoporose em pacientes do sexo masculino com elevado risco de fratura.

[61] Portal_da_Saúde. "Risedronato de sódio: detalhe do medicamento," 2012.06.20, 2012;
<http://www.portaldasaude.pt/Portal/servicos/prontuario/detalhe/?medicineID=44313>.

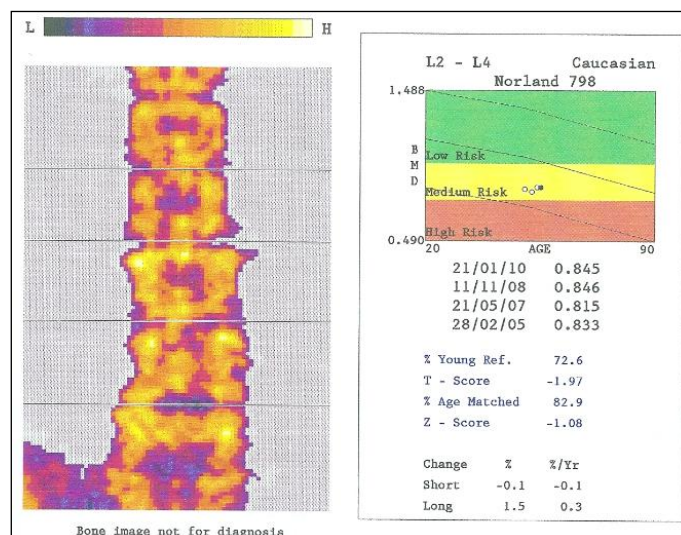


Figura 4.1 - Exame DXA 2010 realizado ao paciente 1: resultado geral utilizado no diagnóstico da osteoporose (vértebras L2 – L4).

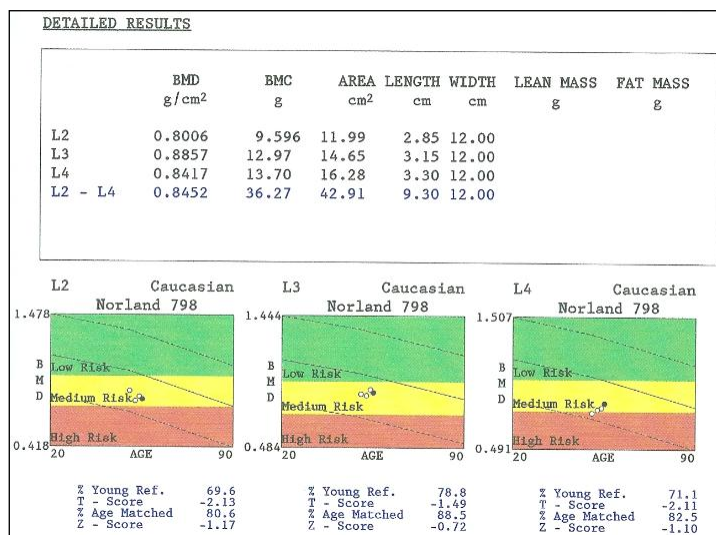


Figura 4.2 - Exame DXA 2010 realizado ao paciente 1: resultados vertebrais detalhados.

A evolução da BMD de 2005 até 2010 encontra-se graficamente representada nas Figuras 4.3 e 4.4. Esta variação corresponde ao comportamento T-score presente nos gráficos da Figura 4.5 e 4.6, respetivamente. Com comportamento idêntico ao parâmetro T-score, a evolução dos valores Z-score encontra-se no Anexo B.1.

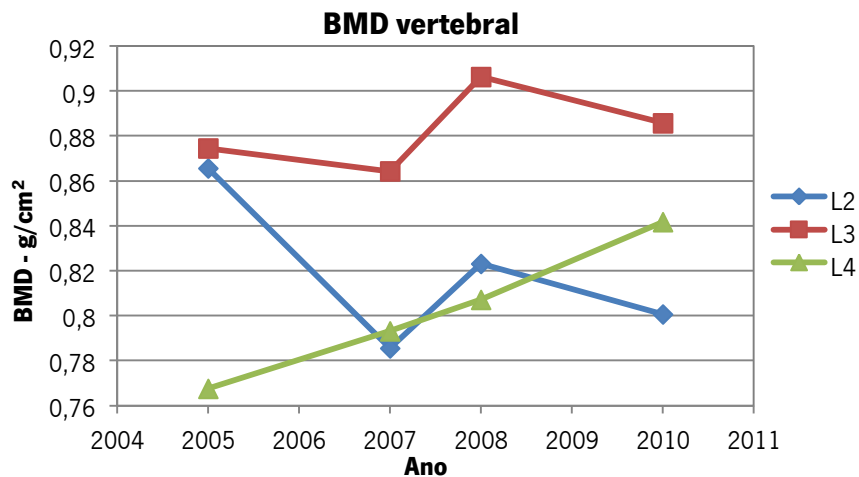


Figura 4.3 - Paciente 1: perfil de variação da BMD das vértebras L2, L3 e L4.

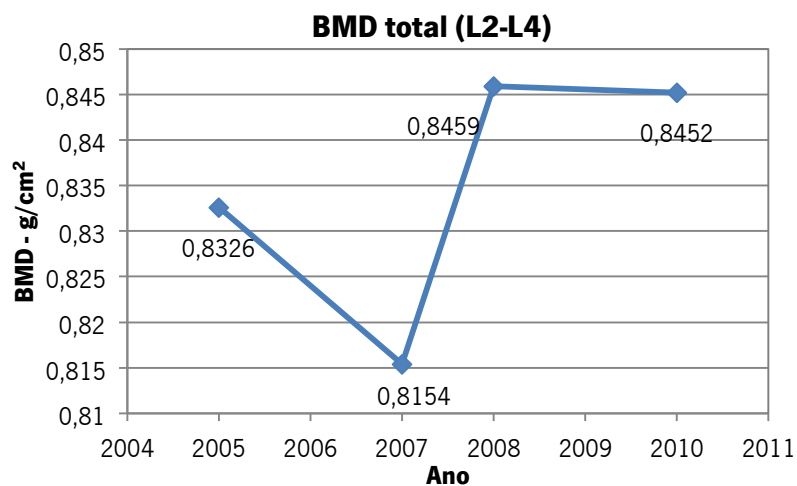


Figura 4.4 - Paciente 1: variação da BMD total.

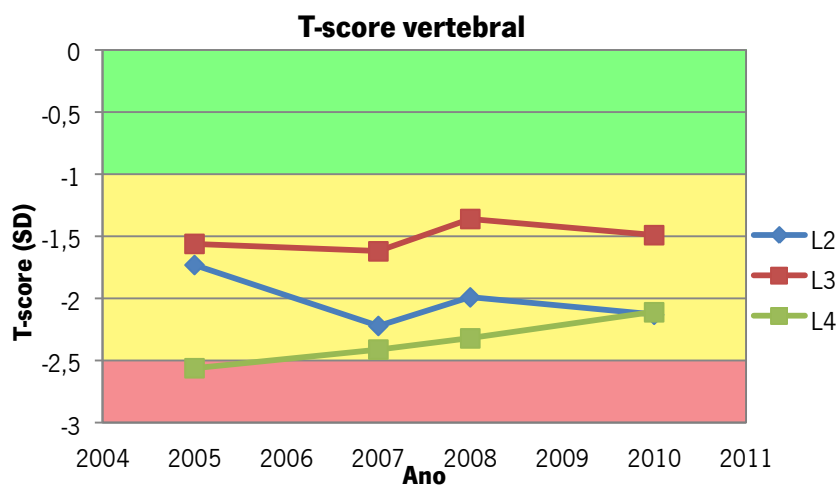


Figura 4.5 - Paciente 1: perfil de evolução do T-score vertebral.

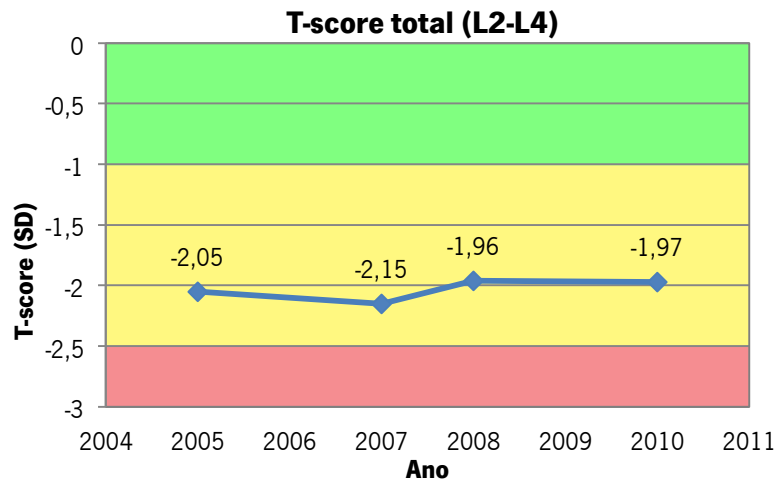


Figura 4.6 - Paciente 1: perfil de evolução do T-score total.

4.2.2 Exame QCT

Segue-se o exame QCT realizado em 2012 no sistema *CT SOMATOM Esprit* da Siemens. Este exame, tal como explicado anteriormente, segue um conjunto de passos. No caso do sistema *CT SOMATOM Esprit*, o procedimento pode ser consultado no “Manual prático Osteo TC”, Anexo A. A primeira etapa baseia-se na aquisição inicial do topograma e dos tomogramas relativos às vértebras L1, L2 e L3. A Figura 4.7 apresenta o resultado desta primeira etapa.

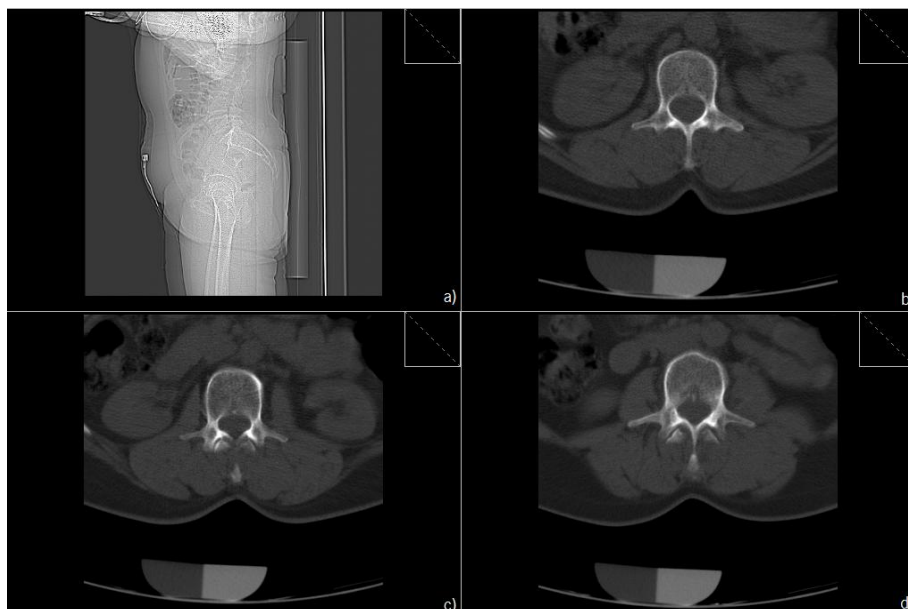


Figura 4.7 - Exame QCT 2012 do paciente 1: **a)** topograma; **b)** tomograma à vertebra L1; **c)** tomograma à vertebra L2 e **d)** tomograma à vertebra L3. Nas diferentes imagens é possível visualizar o posicionamento da referência.

Após a aquisição das imagens axiais, procede-se à análise osteoporótica recorrendo ao *software* de avaliação *Osteo TC*. As Figuras 4.8 e 4.9 apresentam o resultado individual da vértebra lombar L1. A análise individual das restantes vértebras encontra-se em anexo (Anexo B.2). Por fim, a análise total, fruto do contributo das três vértebras, encontra-se na Figura 4.10.

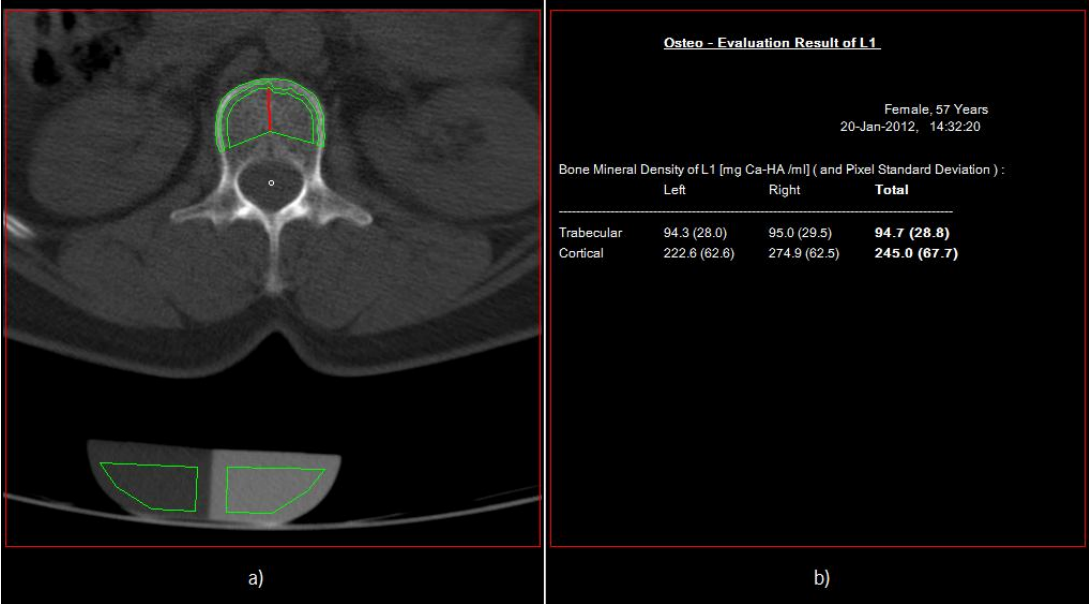


Figura 4.8 - Resultado Osteo TC da vértebra L1 para o paciente 1: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatómico direito e esquerdo.

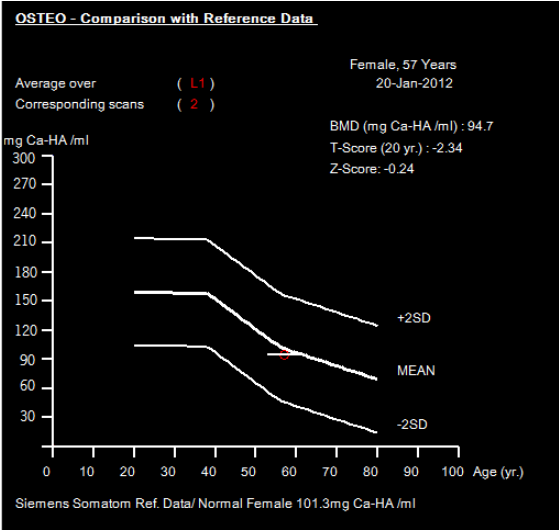


Figura 4.9 - Paciente 1: resultados estatísticos da vértebra L1, com representação gráfica.

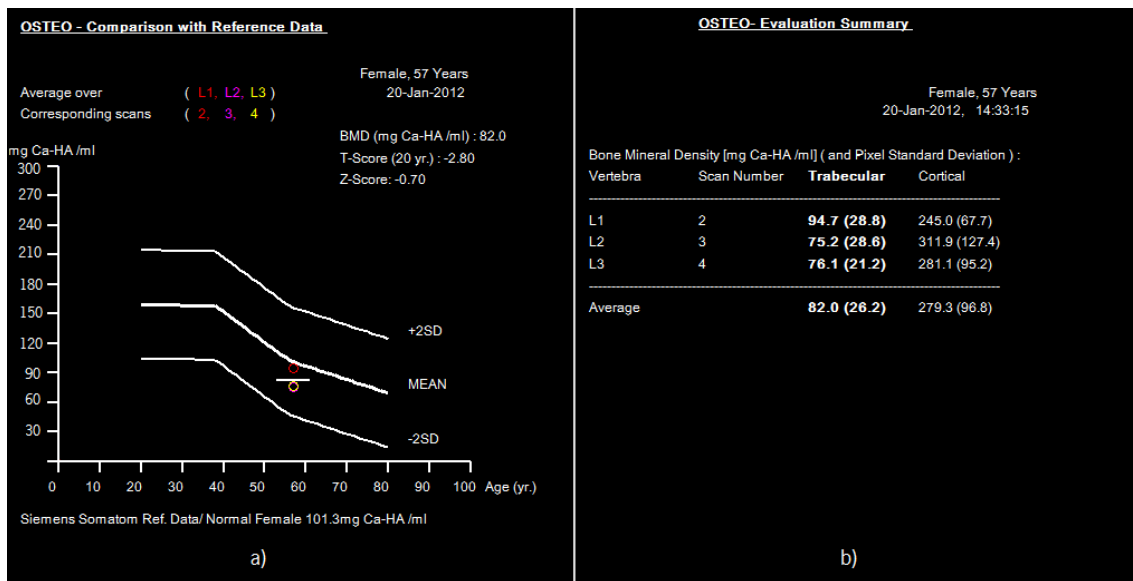


Figura 4.10 - Avaliação Osteo TC final do paciente 1: **a)** resultados estatísticos e representação gráfica; **b)** valores da densidade trabecular e cortical para as três vértebras.

4.2.3 Análise de resultados

Antes de se proceder à análise dos resultados DXA e QCT e para se facilitar a análise comparativa das duas técnicas, é importante considerar a Tabela 4.2 com os parâmetros obtidos no exame DXA (realizado em 2010) e no exame QCT (realizado em 2012).

Tabela 4.2 - Parâmetros concluídos nas duas modalidades de diagnóstico.

Parâmetro	DXA (L2-L4)	QCT (L1-L3)
BMD	0,8452 g/cm ²	82,0 mg Ca-HA/ml
T-score	-1,97	-2,80
Z-score	-1,08	-0,70

Análise aos exames DXA

Analisando o conjunto dos quatro exames DXA realizados, observa-se uma melhoria geral no valor da BMD, fruto do tratamento realizado desde 2005, ano em que se realizou a primeira densitometria e se diagnosticou um grau de osteopenia para o paciente 1. A vértebra lombar L3 encontra-se melhor que as vértebras L2 e L4 dado que apresenta uma densidade superior em todos os exames DXA realizados. De realçar a melhoria significativa que ocorreu na vértebra L4 com um aumento regular da BMD. Quanto à vértebra L2 verificou-se uma descida, ainda que pequena, do valor da densidade de 2005 para 2010. No entanto, foi no ano de 2007

que se constatou a densidade mínima para a vértebra L2. A análise final, que resulta da contribuição das três vértebras (L2, L3 e L4), conclui uma melhoria no valor da BMD vertebral total de 0,8326 g/cm² para 0,8452 g/cm², denotando o resultado do tratamento e prevenção propostos ao paciente 1.

Efetuando uma análise em termos de T-score verifica-se uma permanência no limite da osteopenia. Este limite de osteopenia corresponde ao definido pela OMS, ou seja, um T-score compreendido entre -1 e -2,5 SD. Tal como seria de esperar pela análise da BMD, verifica-se uma melhoria no valor de T-score total, de -2,05 para -1,97 SD. De referir que o valor de T-score tende a estabilizar nas últimas densitometrias realizadas. O aumento geral verificado de 2005 para 2012 revela um menor afastamento da média da densidade do grupo de controlo saudável, repercutindo o resultado do tratamento. De acrescentar somente, em termos de T-score vertebral individual, a melhoria significativa que se verificou na vértebra L4, revelando uma passagem do estado de osteoporose (T-score = -2,56 SD) para um estado de osteopenia (T-score = -2,11 SD). Em termos de Z-score, o comportamento é semelhante à variação do valor de T-score, tendo-se verificado um aumento de -1,33 para -1,08 SD (Anexo B.1). Isto revela uma aproximação em relação ao comportamento típico da BMD para a população de referência, da mesma idade e sexo do paciente.

Análise ao exame QCT e comparação com os exames DXA

Relativamente ao exame QCT realizado em 2012, concluiu-se uma BMD tridimensional para o osso trabecular de 94,7 mg Ca-HA/ml e para o osso cortical de 245,0 mg Ca-HA/ml, resultados para a vértebra L1. O lado anatómico direito apresenta uma densidade ligeiramente superior à do lado anatómico esquerdo. Graficamente é possível constatar que a densidade resultante para a vértebra L1 (osso trabecular) está próxima da densidade óssea esperada para um paciente do sexo feminino com 57 anos de idade (101,3 mg Ca-HA/ml), traduzindo um Z-score de apenas -0,24 SD. Continuando a análise para a vértebra L2, cujos resultados se encontram no Anexo B.2, o *software Osteo TC* concluiu uma densidade tridimensional de 75,2 e 311,9 mg Ca-HA/ml para o osso trabecular e cortical, respetivamente. Ao contrário do que se verificou para a vértebra L1, o lado anatómico esquerdo aparenta melhor que o direito. Em termos estatísticos obteve-se um T-score de -3,05 SD e um Z-score de -0,95 SD. Estes valores podem ser comparados com o último exame DXA, que concluiu um T-score de -2,13 SD e um Z-score de -1,17 SD. Assim, utilizando as duas modalidades de diagnóstico, conclui-se uma

discrepância nas variáveis T-score e Z-score. Isto justifica-se por se ter verificado um agravamento significativo no valor de T-score, contrariado com a melhoria no valor de Z-score, no espaço de dois anos. Este comportamento contraria ainda a evolução verificada no conjunto dos exames DXA. Por fim a vértebra L3 apresenta uma densidade trabecular de 76,1 mg Ca-HA/ml e cortical de 281,1 mg Ca-HA/ml. Tal como verificado nos exames de densitometria, e uma vez que as vértebras lombares apresentam maioritariamente tecido trabecular, a BMD do osso trabecular para a vértebra L3 é superior à da vértebra L2, mantendo a tendência verificada nos exames DXA. Contudo, a densidade do osso cortical da vértebra L2 é superior à da vértebra L3. Tal como verificado na vértebra L1, também o lado anatómico direito da vértebra L3 aparenta estar melhor que o lado esquerdo. Em termos estatísticos, obteve-se um T-score de -3,02 SD e um Z-score de -0,91 SD, ou seja, um afastamento grave relativamente à média do grupo de controlo saudável e um distanciamento relativo à população com a mesma idade e sexo do paciente. O distanciamento do valor de Z-score não ultrapassou, contudo, os limites correspondentes a ± 2 SD. O mesmo se verificou com as restantes vértebras.

Para diagnóstico osteoporótico recorrendo à técnica QCT utiliza-se, como já referido, a BMD do osso trabecular, sendo que a análise resulta da combinação das três vértebras utilizadas no exame (L1, L2 e L3). Assim, no conjunto, o paciente 1 apresenta uma densidade tridimensional para o osso trabecular de 82,0 mg Ca-HA/ml. Esta pode ser comparada com a densidade esperada para um paciente do sexo feminino com 57 anos de idade, ou seja, 101,3 mg Ca-HA/ml. Verifica-se portanto uma diferença de 19,3 mg Ca-HA/ml, traduzindo-se num Z-score de -0,70 SD. Este desvio é preocupante, exigindo permanência no tratamento e prevenção. Em termos de T-score, a análise conclui um desvio de -2,80 SD em relação à população de referência saudável. Quando comparado com o último exame DXA realizado em 2010, verifica-se um agravamento significativo no valor de T-score (diminuição de -1,97 para -2,80 SD) e uma melhoria no valor de Z-score (aumento de -1,08 para -0,70 SD). Esta comparação revela uma discrepância, o que significa que não devem ser utilizadas técnicas de diagnóstico diferentes alternadamente. Para além disso, o critério de diagnóstico QCT deverá ser distinto. Em primeiro lugar pela discrepância verificada nos valores de T-score e Z-score, isto é, o paciente 1 apresentaria osteoporose em estado avançado, se fosse seguido o mesmo critério de diagnóstico, contrariando a permanência e estabilização no estado de osteopenia revelado nos exames de densitometria. Em segundo lugar, a técnica QCT recorre exclusivamente à densidade do tecido trabecular para proceder ao diagnóstico, sendo esta tridimensional. Como tal, não

pode ser comparada com a densidade bidimensional obtida na técnica DXA, resultado da sobreposição entre tecido trabecular e cortical. Para além destes fatores, sendo este não tão relevante, a técnica DXA utiliza as vértebras lombares L2, L3 e L4 ao passo que a técnica QCT utiliza as vértebras L1, L2 e L3. De facto, utilizam-se normalmente as vértebras lombares para se proceder ao diagnóstico da osteoporose. Face a estes fatores, o critério de diagnóstico definido pela OMS não deverá ser aplicado nos exames QCT. Segundo J. E. Adams [16], o critério de diagnóstico QCT deverá recorrer diretamente ao valor da densidade obtida para o osso trabecular, primariamente afetado em caso de osteoporose. Seguindo este mesmo critério, apresentado na secção 1.3.4, o paciente 1 continua nos limites da osteopenia uma vez que apresenta uma densidade trabecular compreendida entre 80 e 120 mg Ca-HA/ml. Contudo, o valor da densidade já se encontra muito próximo do limite da osteoporose (80 mg Ca-HA/ml) pelo que se deve manter o tratamento e investir nas medidas preventivas, de modo a impedir a passagem para a osteoporose. No gráfico final da Figura 4.10 é ainda possível visualizar a densidade individual das três vértebras, sendo que a vértebra L1 apresenta a densidade maior e mais próxima da média (círculo vermelho). As vértebras L2 e L3 apresentam densidades próximas, sendo ligeiramente superior para a vértebra L3 (círculo amarelo). Por fim, e considerando o osso cortical, a vértebra L2 apresenta uma densidade superior, seguindo-se a vértebra L3 e, finalmente, a vértebra L1. Isto é um comportamento contraditório ao verificado no osso trabecular não sendo, contudo, utilizado para diagnóstico osteoporótico.

4.3 Paciente 2 - abordagem à sobreposição

A ficha clínica do paciente 2 encontra-se resumida na Tabela 4.3.

Tabela 4.3 - Ficha clínica do paciente 2.

Paciente 2	
Sexo	Feminino
Idade (em 2012)	54 Anos
Exames DXA	2006, 2010
Exame QCT	2012

Considerações	Medicação: <i>Glucosamina ratiopharm</i> [*]
	Prevenção
	Alguma fragilidade óssea (atualmente)

4.3.1 Exames DXA

Todos os parâmetros obtidos nos dois exames DXA realizados em 2006 e 2010 pelo paciente 2 estão presentes na Tabela 4.4. Com o objetivo de facilitar a análise evolutiva, é apresentado a variação do parâmetro T-score nas Figuras 4.11 e 4.12, sendo que a variação da BMD e do parâmetro Z-score estão em anexo: Anexo C.1.

Tabela 4.4 - Valores da BMD, T-score e Z-score obtidos nos exames DXA realizados em 2006 e 2010 ao paciente 2.

DXA		2006	2010
L2	BMD*	0,853	0,924
	T-score	-1,81	-1,38
	Z-score	-1,09	-0,53
L3	BMD*	0,906	0,955
	T-score	-1,37	-1,06
	Z-score	-0,76	-0,36
L4	BMD*	1,049	1,079
	T-score	-0,83	-0,64
	Z-score	-0,03	0,27
Total (L2-L4)	BMD*	0,943	0,988
	T-score	-1,36	-1,08
	Z-score	-0,67	-0,28

*Valores da BMD expressos em g/cm².

^{*} *Glucosamina ratiopharm* pertence ao grupo de medicamentos chamados outros agentes anti-inflamatórios e anti-reumáticos, não esteroides. Este medicamento é utilizado para alívio dos sintomas de osteoartrite do joelho, ligeira e moderada.

[62] Portal_da_Saúde. "Glucosamina Ratiopharm: detalhe do medicamento," 2012.06.23, 2012; <http://www.portaldasaude.pt/Portal/servicos/prontuario/detalhe/?medicineID=46242>.

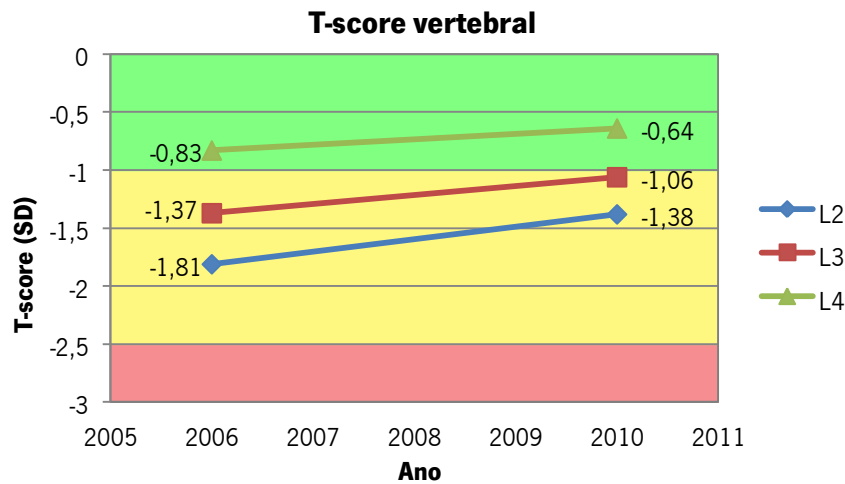


Figura 4.11 - Paciente 2: perfil de evolução do T-score vertebral.

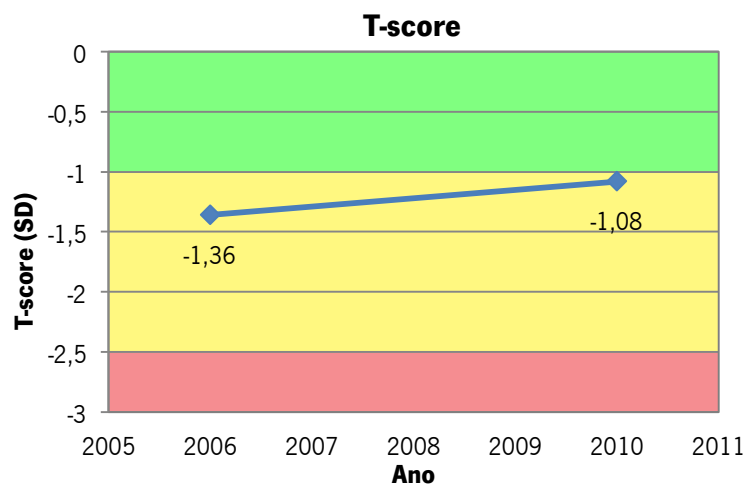


Figura 4.12 - Paciente 2: perfil de evolução do T-score total.

4.3.2 Exame QCT

Na Figura 4.13 encontra-se a fase de aquisição de dados e a reconstrução tomográfica do exame QCT, com o topograma e os tomogramas das vértebras L1, L2 e L3. A avaliação Osteo TC geral encontra-se na Figura 4.14. A definição dos contornos e avaliação individual de cada vértebra encontram-se no Anexos C.2. No entanto, são sintetizados na Tabela 4.5 os principais resultados da avaliação Osteo TC para cada corpo vertebral.

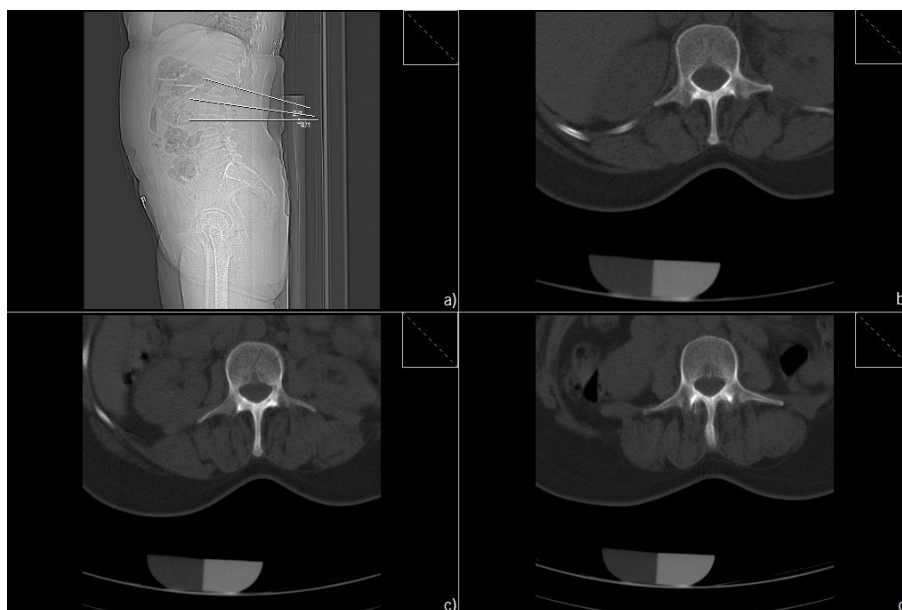


Figura 4.13 - Exame QCT 2012 do paciente 2: **a)** topograma; **b)** tomograma à vertebra L1; **c)** tomograma à vertebra L2 e **d)** tomograma à vértebra L3.

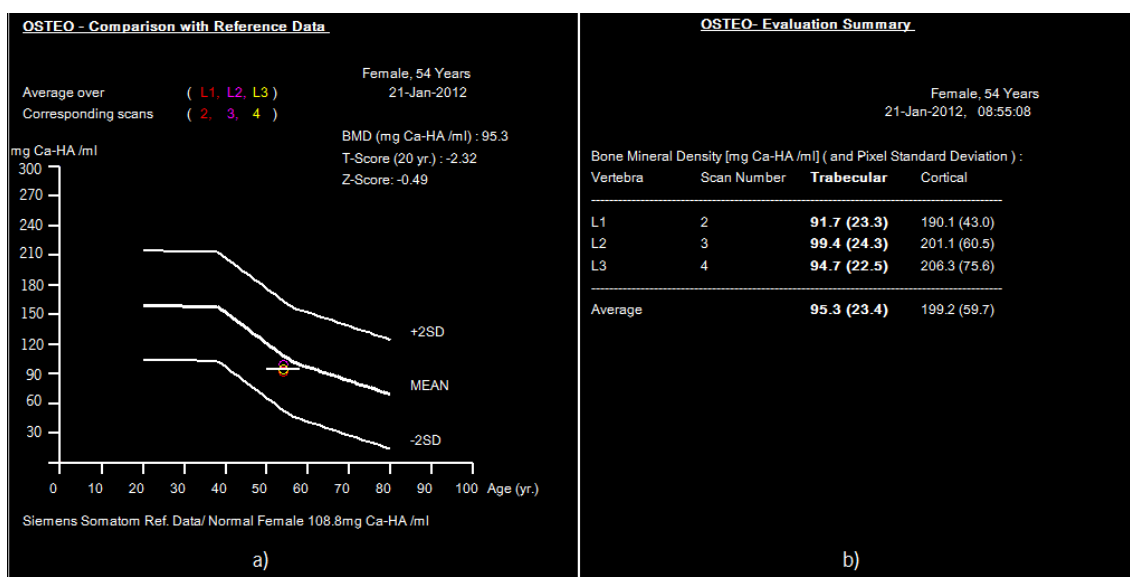


Figura 4.14 - Avaliação Osteo TC final do paciente 2: **a)** resultados estatísticos e representação gráfica; **b)** valores da densidade trabecular e cortical para as três vértebras.

Tabela 4.5 - Paciente 2: valores da BMD, T-score e Z-score obtidos no exame QCT realizado em 2012.

QCT 2012		
L1	BMD*	91,7
	T-score	-2,45
	Z-score	-0,62

L2	BMD*	99,4
	T-score	-2,17
	Z-score	-0,34
L3	BMD*	94,7
	T-score	-2,34
	Z-score	-0,51
Total (L1-L3)	BMD*	95,3
	T-score	-2,32
	Z-score	-0,49

*Valores da BMD trabecular expressos em mg Ca-HA/ml.

4.3.3 Análise de resultados

Inicialmente é feita uma análise à evolução do estado osteoporótico observado nos exames DXA. Posteriormente realiza-se uma análise comparativa com o exame QCT realizado em 2012, abordando-se o problema da sobreposição verificado nos exames DXA.

Análise aos exames DXA

Analisando o perfil de evolução da BMD nos exames DXA realizados em 2006 e 2010, conclui-se uma melhoria quer na densidade total quer na densidade individual de cada vértebra (Anexo C.1). A vértebra L4 aparenta estar melhor que as restantes, seguindo-se a vértebra L3 e, por fim, a vértebra L2. Esta tendência verificou-se nos dois exames, sendo que a melhoria verificada foi, aproximadamente, sincronizada para as três vértebras (em média, verificou-se uma melhoria de 0,05 g/cm² no valor da BMD). No total, fruto da contribuição das três vértebras, verificou-se um aumento da densidade óssea, de 0,943 para 0,988 g/cm². Esta variação no valor da densidade traduz-se numa permanência no estado de osteopenia para as vértebras L2 e L3, uma vez que apresentam um T-score compreendido entre -1 e -2,5 SD (Figura 4.11). De realçar, contudo, a tendência da vértebra L3 que tende a abandonar o estado de osteopenia. De facto, o valor de T-score em 2010 para a referida vértebra foi de -1,06 SD, encontrando-se já muito próximo do estado normal (T-score > -1 SD). Quanto à vértebra L4, esta apresenta uma densidade à qual correspondem valores de T-score superiores a -1 SD. Encontra-se, assim, num estado normal. Relativamente ao T-score total (Figura 4.12), apesar da permanência no estado

de osteopenia, pode constatar-se uma aproximação do limite normal (região verde), fruto do T-score igual a -1,08 SD verificado em 2010.

A tendência do valor de Z-score revela uma aproximação em relação à faixa etária do paciente (Anexo C.1 – Figura C.4) isto é, não se verificam grandes desvios em relação à média esperada para um paciente feminino de 54 anos (idade em 2012). O menor valor de Z-score verificado foi de -1,09 SD para a vértebra L2 em 2006. Nas restantes vértebras e no conjunto dos dois anos não se verificou um valor inferior a -1 SD no valor de Z-score. Na análise global, verificou-se uma subida no valor de Z-score de -0,67 para -0,28 SD. Esta melhoria encontra-se sincronizada com a evolução do valor da BMD e do T-score. Assim, este comportamento revela que todos os métodos preventivos tomados pelo paciente, com cuidado especial na dieta e com medicação apropriada, foram compensados com a melhoria verificada e portanto, não se observou nenhuma permanência nem tendência para um estado de osteoporose.

Análise ao exame QCT e comparação com os exames DXA

Analisando o exame de QCT conclui-se (tal como verificado no paciente 1) um distanciamento acentuado nos valores de T-score e Z-score em relação aos exames DXA. De facto, de um T-score de -1,08 SD no último exame DXA, passou-se para um T-score de -2,32 SD no exame de QCT. Quanto ao valor de Z-score, este desceu de -0,28 para -0,49 SD (variação não tão considerável como a do T-score). Uma vez que não pode ser seguido o critério de diagnóstico definido pela OMS, segundo J. E. Adams [16] o paciente 2 apresenta osteopenia (densidade compreendida entre 80 e 120 mg Ca-HA/ml). No entanto, e atendendo ao facto de se recorrer exclusivamente à densidade do osso trabecular, pode concluir-se maior precisão no exame QCT pois o último exame DXA (ainda que realizado há dois anos atrás) revela um estado próximo da normalidade. Assim, a densidade trabecular de 95,3 mg Ca-HA/ml ainda se encontra bastante afastada da BMD esperada para um paciente do sexo feminino de 54 anos: 108,8 mg Ca-HA/ml (diferença de 13,5 mg Ca-HA/ml), situando-se no limite de osteopenia. Tal estado é confirmado com um T-score bastante afastado da média do grupo de controlo saudável (-2,32 SD). Para além de confirmado este estado com o exame QCT, a paciente 2 tem revelado dores ósseas constantes, o que confirma o agravamento ósseo verificado do exame DXA para o exame QCT, embora as modalidades não possam ser comparadas. Como tal a paciente 2 deverá adotar medidas preventivas mais rígidas a fim de evitar uma passagem para um estado de osteoporose e, consequentemente, um maior risco de fratura.

Terminando a análise com uma abordagem mais completa, graças às potencialidades do exame QCT, a vértebra L2 apresenta, no conjunto das três vértebras, uma densidade trabecular superior (99,4 mg Ca-HA/ml), seguindo-se a vértebra L3 (94,7 mg Ca-HA/ml) e, por fim, a vértebra L1 (91,7 mg Ca-HA/ml). Por sua vez, quanto à densidade cortical, a vértebra L3 apresenta uma densidade superior à vertebra L2 que por sua vez, apresenta uma densidade superior à da vertebra L1. Apesar de não terem sido utilizadas as mesmas vértebras nas duas modalidades de diagnóstico (DXA e QCT) é possível fazer uma comparação relativa às vertebra L2 e L3 (ver Tabela 4.6).

Tabela 4.6 - Parâmetros comparativos entre o exame DXA e QCT realizados à paciente 2.

Vértebra	DXA 2006 (g/cm ²)	DXA 2010 (g/cm ²)	QCT 2012 (mg Ca-HA/ml)	
			Trabecular	Cortical
L2	0,853	0,924	99,4	201,1
L3	0,906	0,955	94,7	206,3

Tal como se pode constatar, nos dois exames DXA a vértebra L3 apresentou sempre melhores resultados que a vértebra L2 (BMD, T-score e Z-score). Por sua vez, no exame QCT, a vértebra L3 só se revela melhor que a vértebra L2 em termos de densidade cortical. Esta consideração revela a grande vantagem do exame QCT em relação ao exame DXA. Uma vez que este último sobrepõe o osso cortical e o trabecular, a densidade do osso cortical irá influenciar a análise osteoporótica. Na realidade os valores superiores devem-se à densidade cortical, que é maior na vértebra L3. Para análise osteoporótica deverá ser utilizada exclusivamente a densidade trabecular, uma vez que o tecido trabecular é primariamente afetado em caso de osteoporose. Assim, a vértebra L2 apresenta-se melhor que a vértebra L3 em termos osteoporóticos, o que não se verificou no exame DXA. A densidade cortical deverá ser utilizada para avaliar a resistência da vértebra (camada externa) e neste caso a vértebra L3 apresenta uma BMD cortical superior. Esta análise permite concluir uma maior precisão no diagnóstico por parte do exame QCT dado que acede à densidade do osso trabecular, sem sobreposição cortical. O exame QCT permite ainda uma comparação em termos de lado anatómico esquerdo e direito (Anexo C.2). Assim, o lado anatómico direito das vértebras L1 e L2 aparenta-se melhor que o lado anatómico esquerdo. Quando à vertebra L3, o lado anatómico esquerdo revela valores

superiores aos do lado anatómico direito, quer em termos de densidade trabecular quer em termos de densidade cortical.

4.4 Paciente 3 - abordagem à idade

À semelhança dos restantes pacientes, é apresentado na Tabela 4.7 a ficha clínica do paciente 3, com considerações importantes para a análise posterior.

Tabela 4.7 - Ficha clínica do paciente 3.

Paciente 3	
Sexo	Feminino
Idade (em 2012)	83 Anos
Exame DXA	2011
Exame QCT	2012
Considerações	<u>Medicação:</u> <i>Cálcio + Vitamina D3 ratiopharm</i> ⁹ ; <i>Osteodon</i> ¹⁰ Prevenção

4.4.1 Exame DXA

As Figuras 4.15 e 4.16 apresentam os resultados obtidos no exame DXA à coluna lombar realizado em 2011, altura em que a paciente 3 apresentava 82 anos de idade.

⁹ *Cálcio + Vitamina D3 ratiopharm* é um medicamento que contém cálcio e vitamina D3. Como tal é utilizado para corrigir uma deficiência conjunta de vitamina D3 e cálcio.

[63] Portal_da_Saúde. "Cálcio + Vitamina D3 ratiopharm: detalhe do medicamento," 2012.06.23, 2012; <http://www.portaldasaude.pt/Portal/servicos/prontuario/detalhe/?medicineID=19795>.

¹⁰ *Osteodon* é uma substância ativa formada por calcitonina sintética de salmão. É utilizado para tratamento da osteoporose.

[64] Portal_da_Saúde. "Osteodon: detalhe do medicamento," 2012.06.23, 2012; <http://www.portaldasaude.pt/Portal/servicos/prontuario/detalhe/?medicineID=34204>.

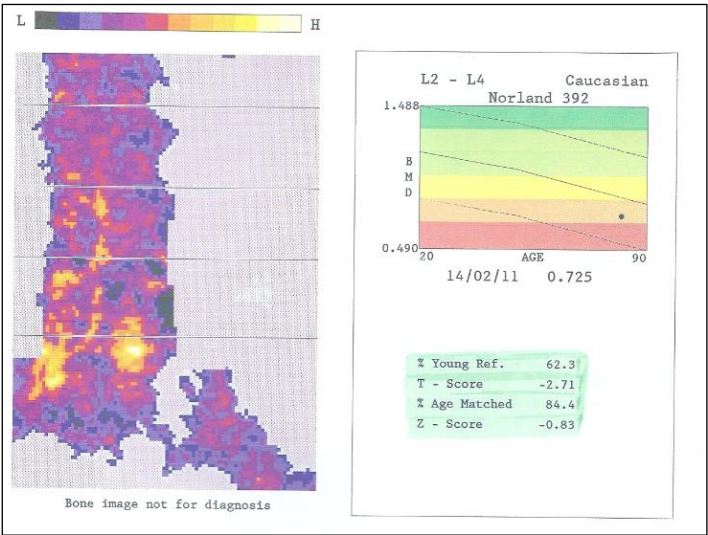


Figura 4.15 - Exame DXA 2011 realizado ao paciente 3: resultado vertebral total utilizado para diagnóstico osteoporótico.

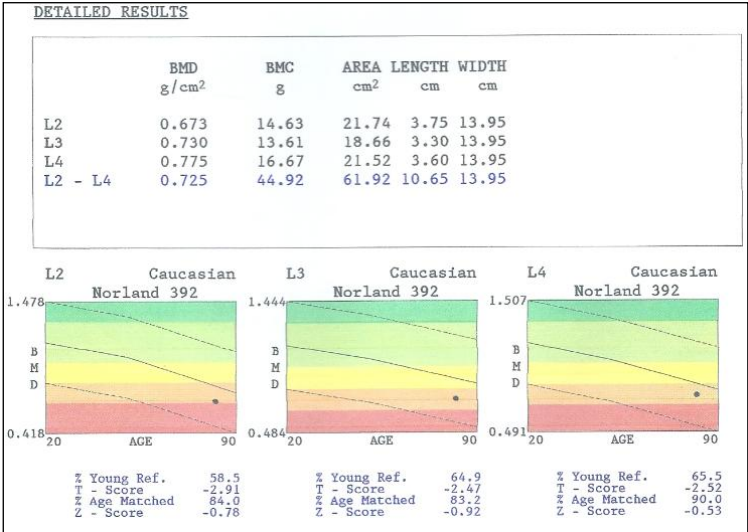


Figura 4.16 - Exame DXA 2011 realizado ao paciente 3: resultados vertebrais individuais (L2, L3 e L4).

4.4.2 Exame QCT

Em 2012, com 83 anos de idade, a paciente 3 realizou o exame QCT à coluna lombar, sendo que o topograma inicial e os tomogramas às vértebras L1, L2 e L3 se encontram na Figura 4.17. A definição dos contornos e respetivos resultados individuais de cada vértebra encontra-se no Anexo D.1. Na Figura 4.18 encontra-se o resultado final, fruto da contribuição das três vértebras.

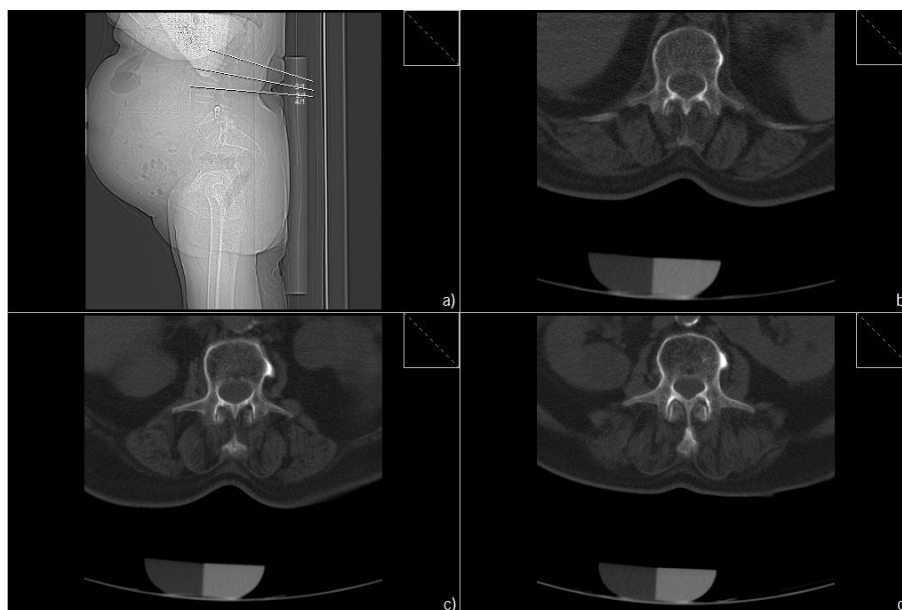


Figura 4.17 - Exame QCT 2012 do paciente 3: **a)** topograma; **b)** tomograma à vertebra L1; **c)** tomograma à vertebra L2 e **d)** tomograma à vertebra L3.

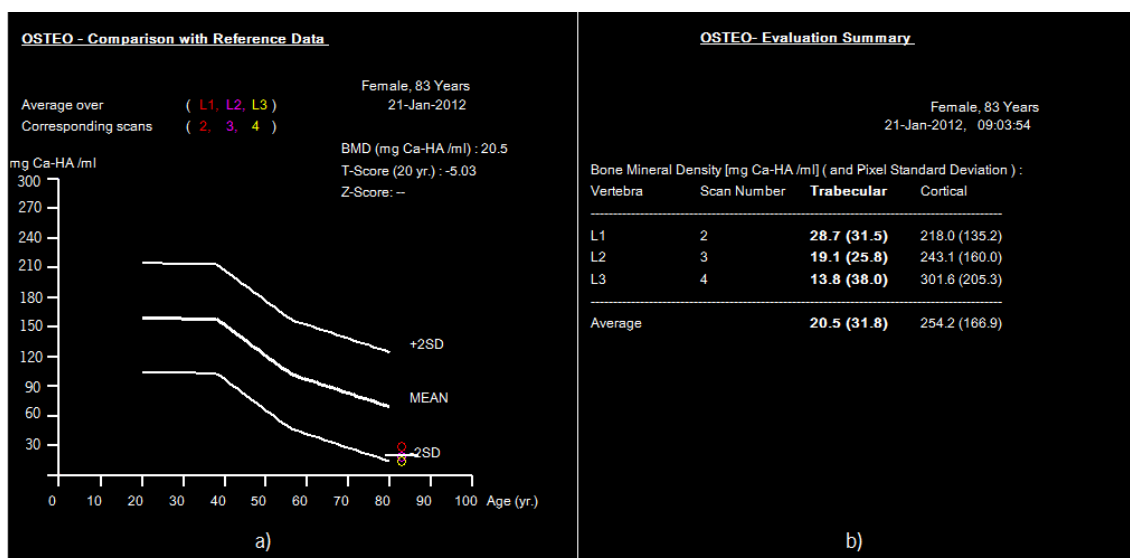


Figura 4.18 - Avaliação Osteo TC final do paciente 3: **a)** resultados estatísticos e representação gráfica; **b)** valores da densidade trabecular e cortical para as três vértebras.

4.4.3 Análise de resultados

Numa primeira fase, a análise de resultados reside no aprofundamento das potencialidades do exame DXA. Posteriormente, na análise comparativa, será retratado uma vez mais o problema da sobreposição.

Análise ao exame DXA

Relativamente à análise com o exame DXA realizado em 2011, conclui-se que a paciente 3 apresenta osteoporose num estado bastante avançado (T-score = -2,71 SD). No caso particular desta paciente, pode aferir-se que se trata de osteoporose primária, associada ao envelhecimento. Apesar de ainda não ter sido referido anteriormente, os exames DXA, para além de exprimir os parâmetros T-score e Z-score em termos de SD, expressam as diferenças da BMD do paciente em relação à média do grupo de controlo jovem saudável e à média do grupo da mesma idade e sexo do paciente em termos percentuais. Assim, o quociente entre a densidade do paciente (0,725 g/cm³) e a densidade do grupo de controlo jovem é de 62,3%, o que indica que a densidade normal para a população jovem de referência (do sexo feminino) é de 1,164 g/cm³. De facto, verificou-se um desvio acentuado, ao qual corresponde um T-score bastante baixo, diagnosticando osteoporose. A mesma análise pode ser feita relativamente à faixa etária do paciente (grupo de controlo da mesma idade e sexo), sendo que neste caso se conclui um quociente percentual de 84,4%. A BMD média esperada para um paciente de 82 anos (idade em 2011) do sexo feminino é de 0,859 g/cm³, traduzindo-se num Z-score de - 0,83 SD. A apresentação dos resultados em termos percentuais visa facilitar a interpretação dos resultados DXA por parte do paciente, sendo que a razão percentual ideal em relação ao grupo de controlo jovem deverá ser próxima dos 100%, indicando uma proximidade da BMD do paciente em relação à densidade média do grupo saudável.

Individualmente, a vértebra L4 encontra-se melhor que as vértebras L2 e L3 uma vez que apresenta uma densidade superior (0,775 g/cm³). Consequentemente, esta apresenta valores superiores no parâmetro Z-score e nas variáveis percentuais. Apenas a vértebra L3 apresenta um T-score melhor que a vértebra L4, embora a diferença seja mínima. A vértebra L2 aparenta estar num estado osteoporótico mais grave, apresentando menor densidade.

Análise ao exame QCT e comparação com o exame DXA

Comparando os resultados DXA obtidos em 2011 com os resultados QCT obtidos em 2012, pode ser feita uma análise comparativa relativa às vértebras L2 e L3, utilizadas nas duas modalidades de diagnóstico – Tabela 4.8.

Tabela 4.8 - Parâmetros comparativos entre o exame DXA e QCT realizados à paciente 3.

Vértebra	DXA (g/cm ²)	QCT (mg Ca-HA/ml)	
		Trabecular	Cortical
L2	0,673	19,1	243,1
L3	0,730	13,8	301,6

O exame DXA concluiu uma densidade óssea superior para a vértebra L3. Por sua vez, o exame QCT realizado em 2012 concluiu uma densidade tridimensional cortical superior para a vértebra L3 e trabecular superior para a vértebra L2. Ou seja, tal como se verificou no paciente 2, também é possível constatar que a densidade do tecido cortical afeta negativamente os resultados DXA e para diagnóstico osteoporótico deverá ser utilizada a densidade trabecular. Está assim demonstrada a grande potencialidade dos exames QCT em separar a densidade trabecular da cortical, revelando resultados mais fidedignos que a técnica DXA que, uma vez bidimensional, sobrepõe os dois tecidos ósseos.

No exame QCT, todas as vértebras revelaram uma densidade superior no lado anatómico esquerdo, quer trabecular quer cortical. Conclui-se assim maior desgaste por parte da paciente no lado anatómico direito, revelando densidades sempre inferiores. A vértebra L1 apresenta maior densidade trabecular, seguindo-se a vértebra L2 e, por fim, a vértebra L3. Quanto à densidade do tecido cortical o comportamento é oposto, isto é, a vértebra L3 apresenta densidade cortical superior seguindo-se a vértebra L2 e, por fim, a L3. Este comportamento oposto, como já referido anteriormente, afeta negativamente os resultados DXA, onde se verifica sobreposição dos tecidos.

A análise global presente na Figura 4.18 resulta num T-score de -5,03 SD. Há de facto um desvio acentuado em relação à média da BMD do grupo de controlo saudável. Contudo, este valor não pode ser comparado com o último valor T-score obtido no exame DXA (-2,71 SD) uma vez que, tal como concluído na análise aos restantes pacientes verifica-se uma diferença acentuada e as técnicas apresentam características distintas, não podendo ser comparadas. Assim, seguindo o critério de diagnóstico exclusivo à metodologia QCT, a paciente continua com osteoporose, apresentando um elevado risco de fratura, dado que apresenta uma densidade trabecular inferior a 50 mg/cm³, ou seja, 20,5 mg Ca-HA/ml. Apesar de o *software* de avaliação Osteo TC não repercutir valores Z-score para pacientes com mais de 80 anos de idade, é possível fazer uma extrapolação em relação à densidade esperada para um paciente do sexo

feminino com 80 anos de idade. Assim, a densidade encontra-se bastante afastada da densidade esperada para uma mulher de 80 anos, isto é, 69,7 mg Ca-HA/ml, traduzindo um Z-score próximo de -2 SD, tal como se pode visualizar no gráfico da Figura 4.18. Conclui-se assim que a paciente 3 apresenta um estado osteoporótico muito delicado, devendo fazer cuidado especial para evitar quedas que possam originar fraturas. De facto, uma fratura pode tornar-se crucial.

4.5 Paciente 4 - análise QCT evolutiva

A Tabela 4.9 sintetiza a ficha clínica do paciente 4. Trata-se de um fumador com 55 anos do sexo masculino.

Tabela 4.9 - Ficha clínica do paciente 4.

Paciente 4	
Sexo	Masculino
Idade (em 2012)	55 Anos
Exames QCT	2008, 2012
Considerações	Tabagismo

4.5.1 Exames QCT

O paciente 4 apresenta dois exames QCT realizados em 2008 e em 2012, sendo que não realizou nenhum exame DXA. Apesar de serem utilizadas, normalmente, as vértebras L1, L2 e L3 para diagnóstico osteoporótico seguindo o exame QCT, apenas foram utilizadas as vértebras L2 e L3 uma vez que o *scan* tomográfico à vértebra L1 não correu como esperado, quer no exame realizado em 2008, quer no realizado em 2012. Pretende-se analisar a evolução do paciente de 2008 para 2012 sendo para tal apresentados os exames realizados em 2008 e 2012 nas Figuras 4.19 e 4.20, respetivamente.

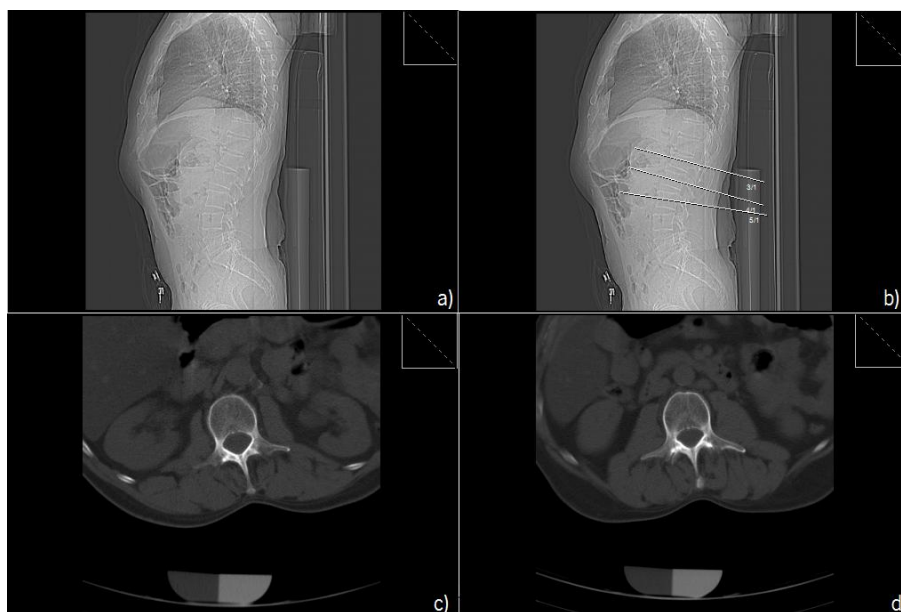


Figura 4.19 - Exame QCT 2008 do paciente 4: **a)** topograma; **b)** topograma com marcação dos cortes axiais; **c)** tomograma à vertebra L2 e **d)** tomograma à vértebra L3.

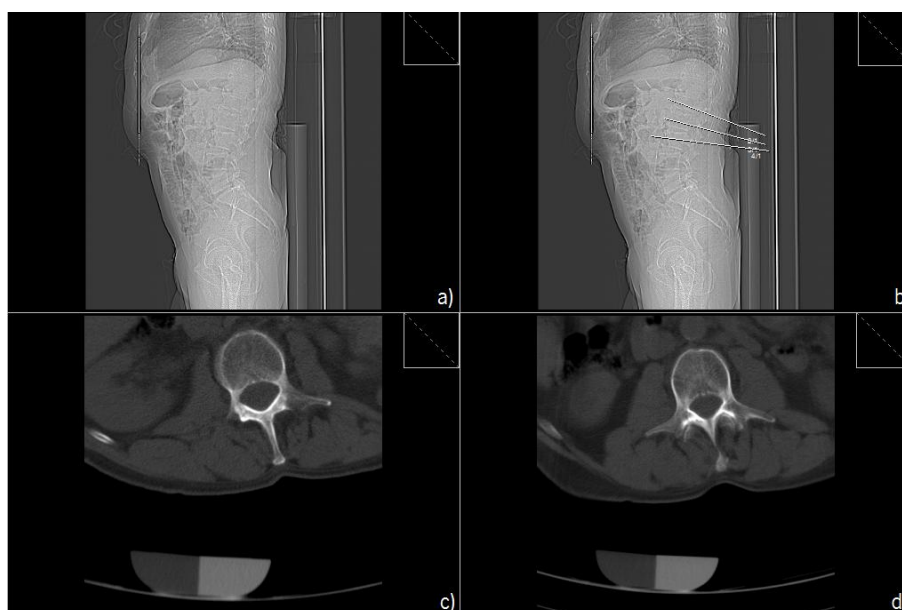


Figura 4.20 - Exame QCT 2012 do paciente 4: **a)** topograma; **b)** topograma com marcação dos cortes axiais; **c)** tomograma à vertebra L2 e **d)** tomograma à vértebra L3.

A evolução da vértebra L2 quer em termos de densidade trabecular, quer em termos de densidade cortical, encontra-se nas Figuras 4.21 e 4.22. Do mesmo modo, as Figuras 4.23 e 4.24 apresentam a evolução da BMD trabecular e cortical para a vértebra L3.

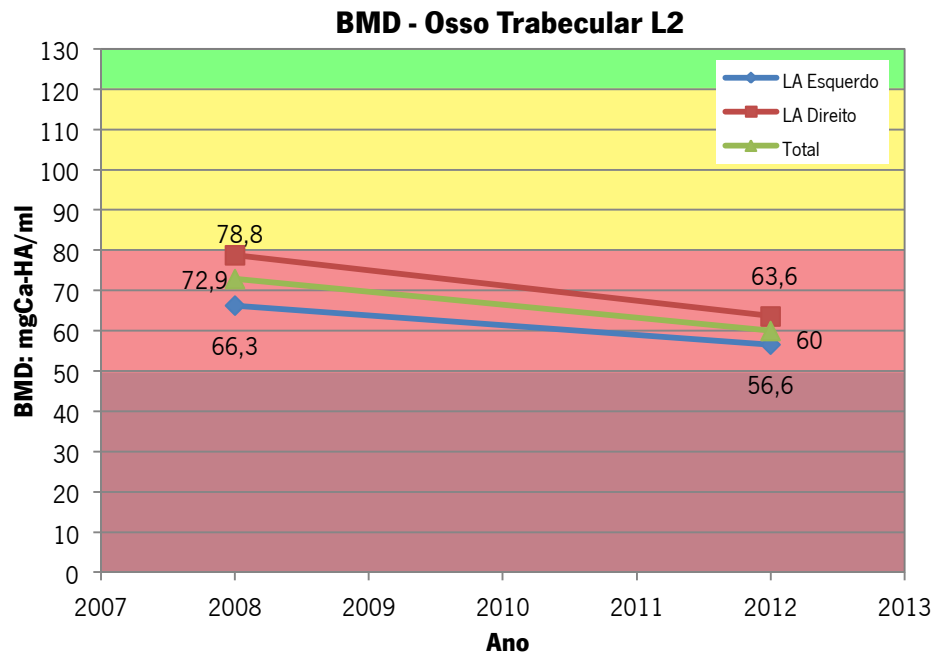


Figura 4.21 - Paciente 4: evolução da BMD trabecular para a vértebra L2.

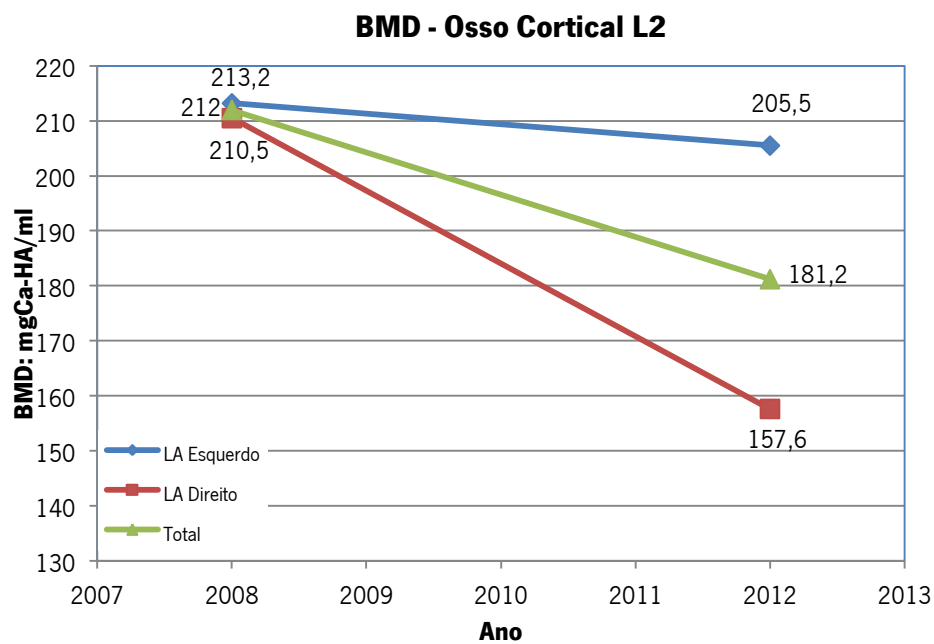


Figura 4.22 - Paciente 4: evolução da BMD cortical para a vértebra L2.

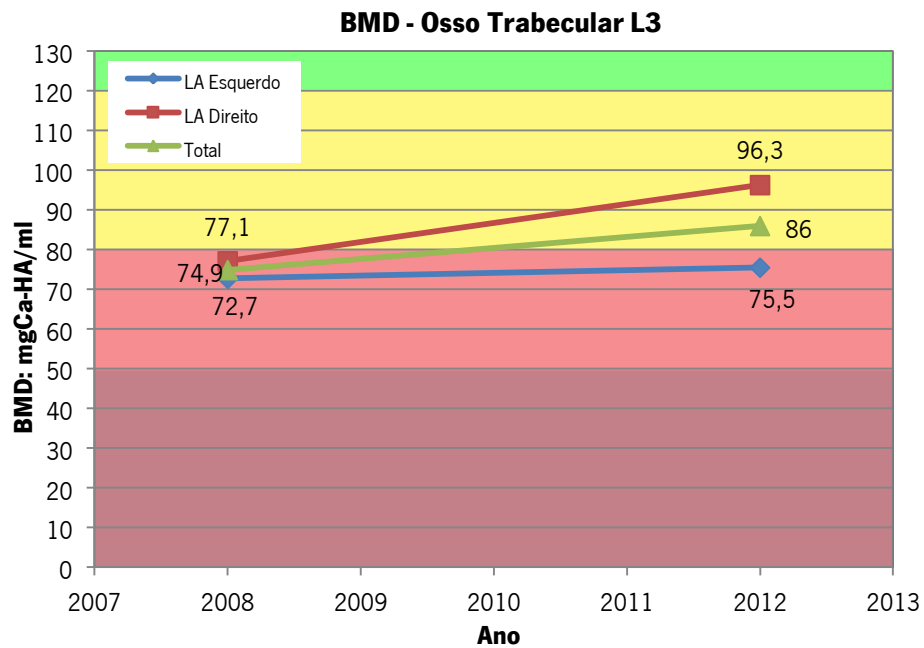


Figura 4.23 - Paciente 4: evolução da BMD trabecular para a vértebra L3.

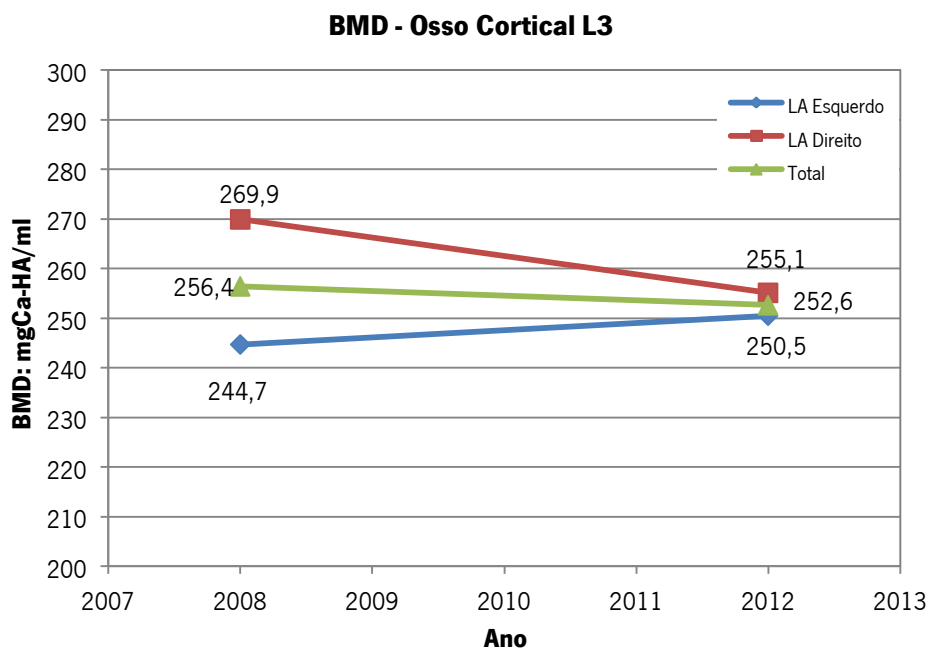


Figura 4.24 - Paciente 4: evolução da BMD cortical para a vértebra L3.

A análise global, utilizada para diagnóstico da osteoporose, resulta da combinação das duas vértebras utilizadas na avaliação, isto é, as vértebras L2 e L3. Assim, é apresentado na Figura 4.25 a evolução da BMD do osso trabecular, sendo esta utilizada no diagnóstico. Para completar a análise, é apresentado na Figura 4.26 o comportamento cortical de 2008 para

2010. Finalmente são apresentados na Tabela 4.10 os valores dos parâmetros T-score e Z-score obtidos nos exames realizados ao paciente.

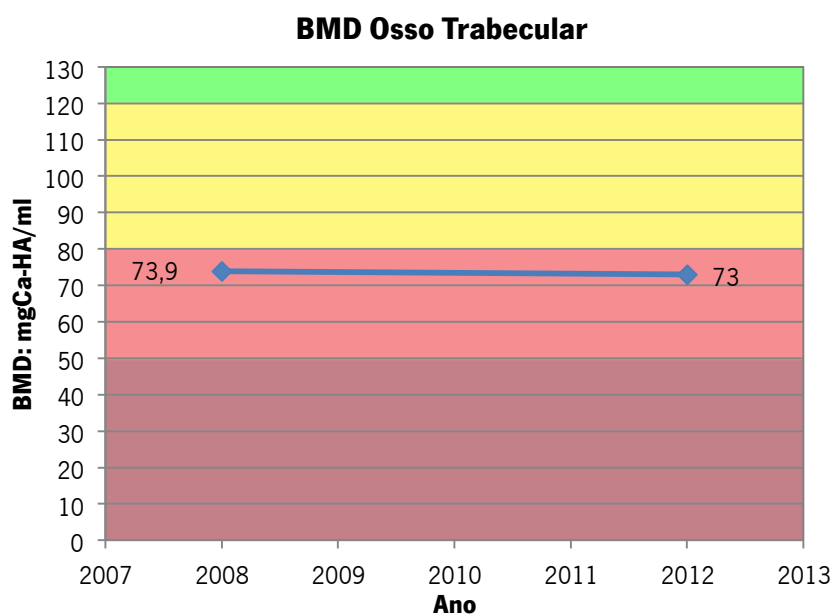


Figura 4.25 - Paciente 4: evolução da BMD do osso trabecular.

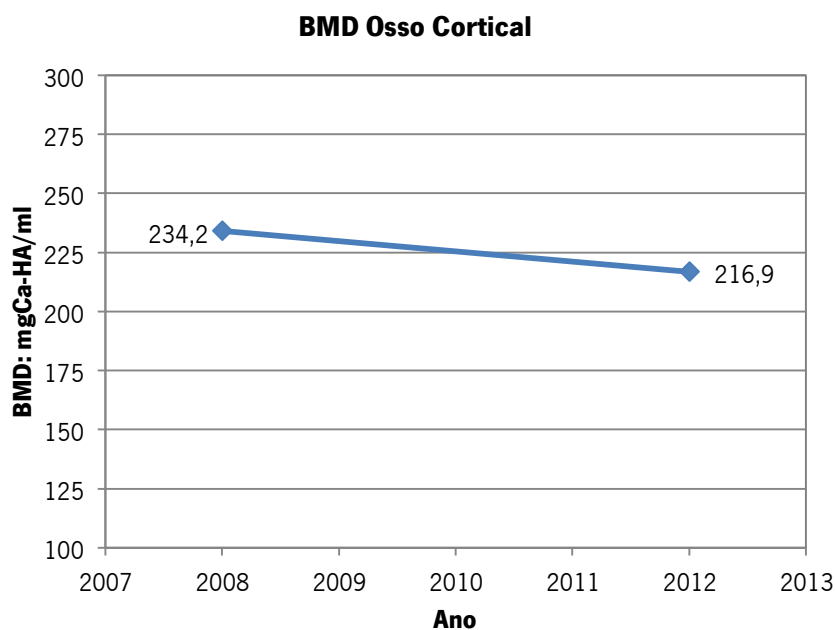


Figura 4.26 - Paciente 4: evolução da BMD do osso cortical.

Tabela 4.10 - Valores dos parâmetros T-score e Z-score em 2008 e 2012.

Paciente 4 - QCT	2008	2012
T-score	-3,80	-3,84
Z-score	-1,80	-1,57

4.5.2 Análise evolutiva

Tal como referido anteriormente, a análise ao paciente 4 baseia-se nos corpos vertebrais L2 e L3. Assim, o *scan* tomográfico efetuado à vértebra L1 foi rejeitado dado que a definição dos contornos para separação da porção trabecular e cortical, exigia alterações dos pontos base definidos pelo *software* de avaliação *Osteo TC*. Normalmente devem aceitar-se os contornos definidos automaticamente, sendo que para a vértebra L1 não foi possível a definição automática dos mesmos quer no exame realizado em 2008, quer no realizado em 2012. Deste modo seleccionou-se a opção *Skip Image* (ver manual de utilização do *software Osteo TC*, Anexo A) para rejeição das imagens relativas à vértebra L1.

A análise evolutiva através dos exames QCT para a vértebra L2 revela uma redução da BMD quer trabecular quer cortical. No que diz respeito à densidade trabecular, o lado anatómico direito apresenta valores de densidade superiores aos do lado anatómico esquerdo. De acrescentar que esta análise é exclusiva aos exames QCT, não sendo possível separar os lados anatómicos nos exames DXA. No conjunto (linha verde no gráfico da Figura 4.21) verifica-se uma redução da BMD para a vértebra L2 de 72,9 para 60 mg Ca-HA/ml. Ocorreu assim uma descida de 12,9 mg Ca-HA/ml, sendo que há uma permanência no estado de osteoporose (densidade compreendida entre 50 e 80 mg por unidade de volume), com aproximação do estado osteoporótico muito grave (BMD menor que 50 mg Ca-HA/ml). A análise osteoporótica à vertebra L2 revela assim um agravamento, fruto do estilo de vida do paciente associado ao tabagismo. Em termos de densidade cortical, o lado anatómico esquerdo apresenta valores de densidade superiores aos do lado anatómico direito, sendo que se verificou uma maior queda da densidade no lado anatómico direito (queda de 52,9 mg Ca-HA/ml).

Relativamente à vertebra L3, também o lado anatómico direito apresenta valores de densidade trabecular superiores aos do lado anatómico esquerdo, tal como se constatou na vértebra L2. Contudo, ao contrário da vértebra L2, verificou-se um aumento da BMD trabecular, resultando numa passagem de um estado de osteoporose (BMD = 74,9 mg Ca-HA/ml) para um estado de osteopenia (BMD = 86 mg CA-HA/ml). Este aumento (11,1 mg Ca-HA/ml) foi menor que a redução verificada na BMD trabecular da vértebra L2. Em termos de densidade cortical, o lado anatómico direito revela valores de densidade superiores aos do lado esquerdo, verificando-se uma redução da densidade cortical no lado anatómico direito e um aumento no lado anatómico esquerdo. No entanto, a redução no lado anatómico direito é mais acentuada que o

aumento verificado no lado anatómico esquerdo, traduzindo-se numa redução na BMD cortical da vértebra L3 (linha verde do gráfico da Figura 4.24).

A análise conjunta, utilizada para diagnóstico e monitorização da osteoporose, resulta da combinação das vértebras L2 e L3. Sendo assim, em termos de tecido trabecular, primariamente afetado em caso de doença, verifica-se uma permanência no estado de osteoporose, uma vez que os valores de densidade trabecular se encontram compreendidos entre 50 e 80 mg Ca-HA/ml. Apesar da variação mínima, convém referir que a densidade trabecular desceu de 73,9 mg Ca-HA/ml para 73 mg Ca-HA/ml, ao qual corresponde um agravamento no valor de T-score de -3,80 para -3,84 SD. Estes valores de T-score traduzem um afastamento considerável em relação à média da BMD trabecular esperada para o grupo de controlo saudável, onde se verifica maior pico de densidade óssea. O paciente deverá assim adotar um estilo de vida mais saudável, assente na prevenção e na tentativa de reduzir o consumo de tabaco, por forma a atenuar a tendência de agravamento do estado osteoporótico. Também a densidade cortical, ainda que não utilizada para diagnóstico da doença, sofreu um decréscimo de 2008 para 2012. Por fim, em termos de Z-score, verifica-se uma melhoria de -1,80 para -1,57 SD, ou seja, apesar de o paciente 4 apresentar osteoporose, verifica-se que a densidade trabecular se encontra mais próxima da densidade esperada para o grupo de pacientes da mesma idade e sexo do paciente em 2012, comparativamente a 2008.

4.6 Paciente 5 - abordagem às potencialidades QCT

Uma vez que a paciente 5 não apresenta nenhum exame DXA para análise comparativa, pretende-se com o exame QCT realizado em 2012 abordar as principais potencialidades e vantagens da avaliação da BMD recorrendo à TC. Para tal, é sintetizado na Tabela 4.11 a ficha clínica do paciente.

Tabela 4.11 - Ficha clínica do paciente 5.

Paciente 5	
Sexo	Feminino
Idade (em 2012)	57 Anos
Exame QCT	2012
Considerações	Pós-menopausa

4.6.1 Potencialidades do exame QCT

Tal como referido na secção 3.4, a primeira fase do exame QCT corresponde à aquisição dos dados recorrendo ao sistema de aquisição TC. A Figura 4.27 apresenta esta fase. Inicialmente é adquirido um topograma para localização das vértebras a utilizar no diagnóstico (L1, L2 e L3). Posteriormente obtêm-se as vistas axiais vertebrais, sempre garantido a inserção da referência (ou fantoma) no campo de aquisição da imagem.

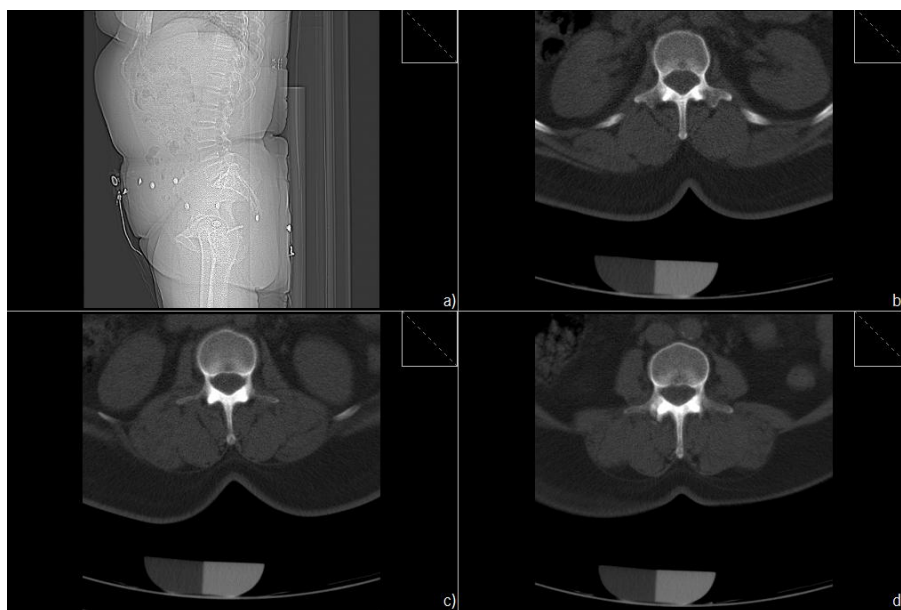


Figura 4.27 - Exame QCT 2012 do paciente 5: **a)** topograma; **b)** tomograma à vertebra L1; **c)** tomograma à vertebra L2 e **d)** tomograma à vértebra L3.

Após a fase de aquisição estão reunidas as condições para se proceder à avaliação óssea que envolve a conversão dos valores de atenuação, expressos em HU, em de BMD. A avaliação inicia-se com a vértebra L1 - Figura 4.28. São definidos automaticamente os contornos vertebrais, um interior relativo à porção de osso trabecular e um exterior referente à porção de tecido ósseo cortical. É ainda definida uma ROI para a referência utilizada. Esta fase de definição de contornos, realizada automaticamente pelo *software* de avaliação *Osteo TC*, pode ser reajustada pelo utilizador. No entanto, devem-se aceitar os contornos definidos automaticamente, de forma a reduzir a subjetividade na avaliação. Consequentemente obtêm-se as densidades trabecular e cortical separadamente, e ainda definidas para o lado anatómico esquerdo e direito. Esta abordagem exclusiva dos exames QCT permite aferir que em termos de densidade trabecular o lado anatómico direito apresenta uma densidade superior ao passo que em termos corticais verifica-se maior densidade no lado anatómico esquerdo. Para diagnóstico osteoporótico é utilizada a densidade trabecular, sendo obtida uma densidade de

116,3 mg Ca-HA/ml. Apesar de se localizar no limite da osteopenia, é de referir que a densidade da vértebra L1 é superior à esperada para o grupo de referência do sexo feminino com 57 anos de idade. Este facto faz com que o valor de Z-score seja positivo (0,54 SD), podendo-se observar graficamente na Figura 4.29 que a densidade se encontra acima da linha média. Relativamente ao valor de T-score, que compara a BMD do paciente com a densidade esperada para um grupo de referência jovem saudável (com 20 anos de idade), concluiu-se um desvio de -1,56 SD. Apesar desta diferença considerável em relação ao grupo saudável, a paciente apresenta uma densidade trabecular 15 mg Ca-HA/ml superior à esperada para o grupo da mesma idade e sexo, pelo que se conclui que a vértebra L1 apresenta-se num estado osteoporótico próximo do considerado normal.

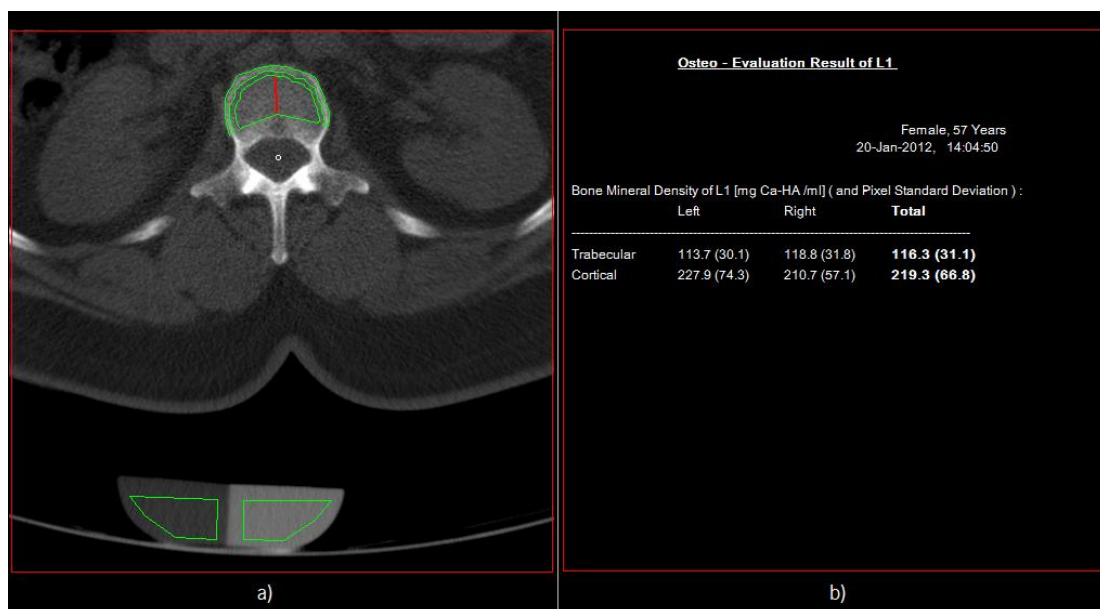


Figura 4.28 - Resultado Osteo TC para a vértebra L1: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatómico direito e esquerdo.

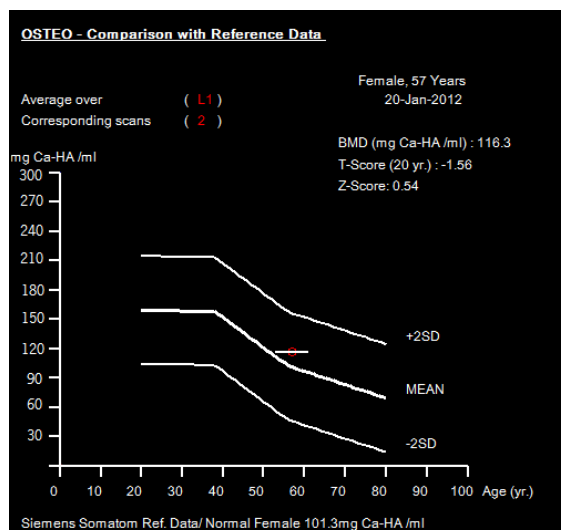


Figura 4.29 - Resultados estatísticos, com representação gráfica, da vértebra L1.

A mesma análise pode ser conduzida para as vértebras L2 e L3. A Figura 4.30.a mostra a definição dos contornos cortical e trabecular da vértebra L2, sendo que na Figura 4.30.b se encontram os resultados obtidos. Tal como a vértebra L1, também a vértebra L2 apresenta uma densidade trabecular superior no lado anatômico direito e cortical superior no lado anatômico esquerdo. A densidade trabecular resultante é superior à verificada na vértebra L1, isto é, 143,1 mg Ca-HA/ml. Esta densidade encontra-se no limite considerado saudável (normal) fazendo com que o valor de Z-score e T-score sejam também superiores aos obtidos para a vértebra L1. Tais resultados podem ser visualizados na Figura 4.31. Conclui-se, portanto, que a vértebra L2 apresenta uma densidade superior à esperada para o grupo de referência feminino da mesma idade do paciente (diferença de 41,8 mg Ca-HA/ml), conferindo um valor Z-score positivo e elevado (1,51 SD).

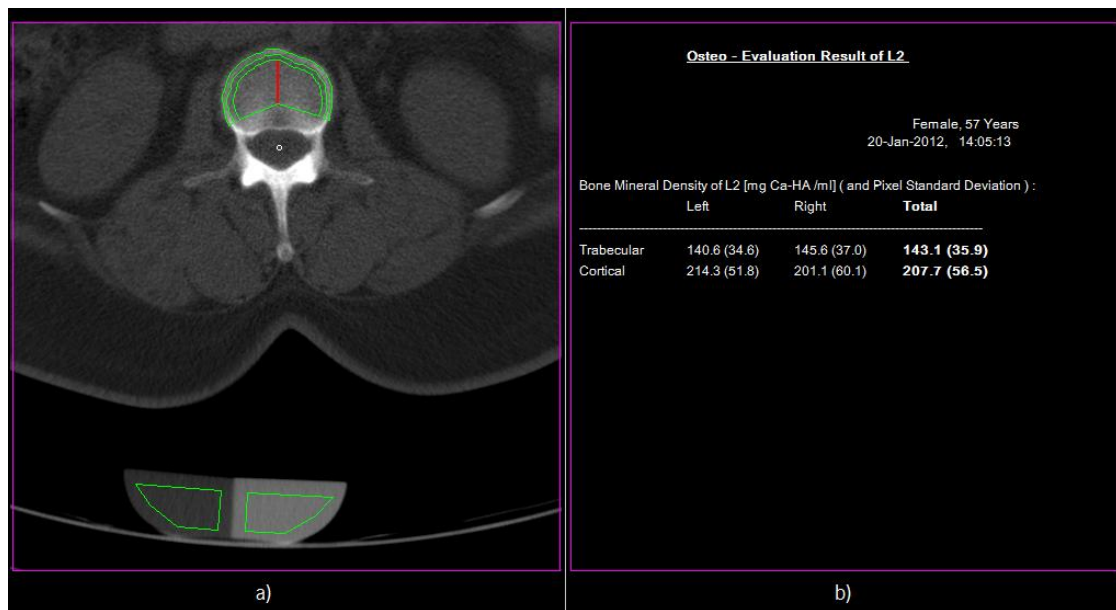


Figura 4.30 - Resultado Osteo TC para a vértebra L2: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatômico direito e esquerdo.

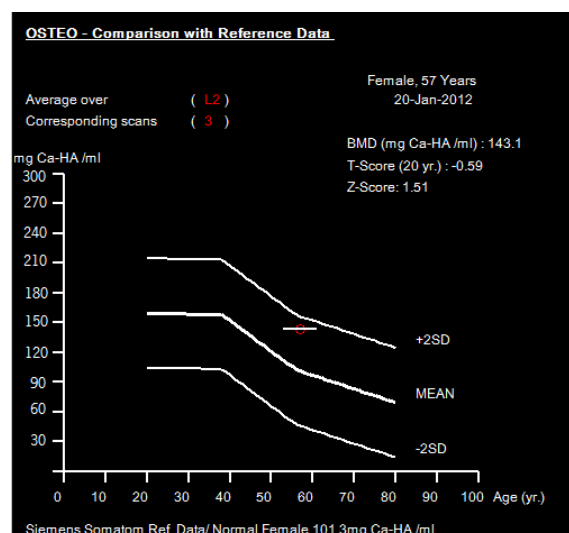


Figura 4.31 - Resultados estatísticos, com representação gráfica, da vértebra L2.

Relativamente à vértebra L3, cuja definição dos contornos e resultados se encontram nas Figuras 4.32 e 4.33, pode aferir-se que a BMD trabecular se encontra no limite de transição entre estado normal e osteopenia (120 mg Ca-HA./ml). Comparativamente com as restantes vértebras, a vértebra L3 apresenta uma densidade trabecular menor que a vértebra L2, mas superior à da vértebra L1. Ao contrário das restantes, a vértebra L3 é a única que apresenta uma densidade trabecular superior no lado anatômico esquerdo. Em termos corticais, a vértebra L3 segue a tendência verificada, ou seja, apresenta uma densidade cortical superior no lado anatômico esquerdo. Analisando o gráfico resultante, também se verifica que a densidade

trabecular se encontra acima da média esperada, conferindo um valor de Z-score de 0,68 SD (a densidade obtida é 18,7 mg Ca-HA/ml superior à esperada).

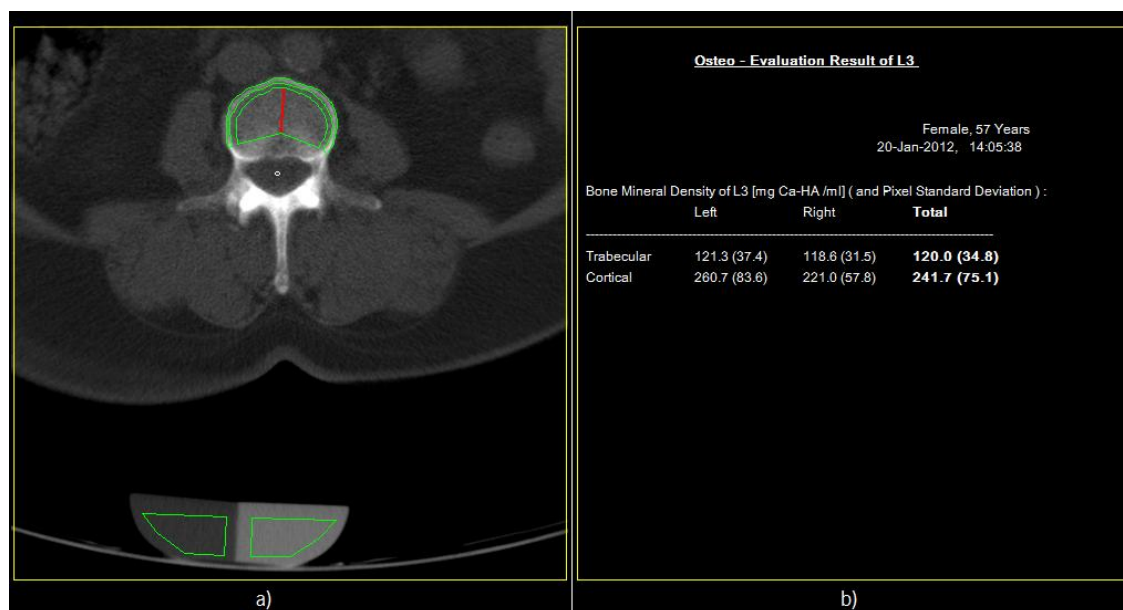


Figura 4.32 - Resultado Osteo TC para a vértebra L3: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatômico direito e esquerdo.

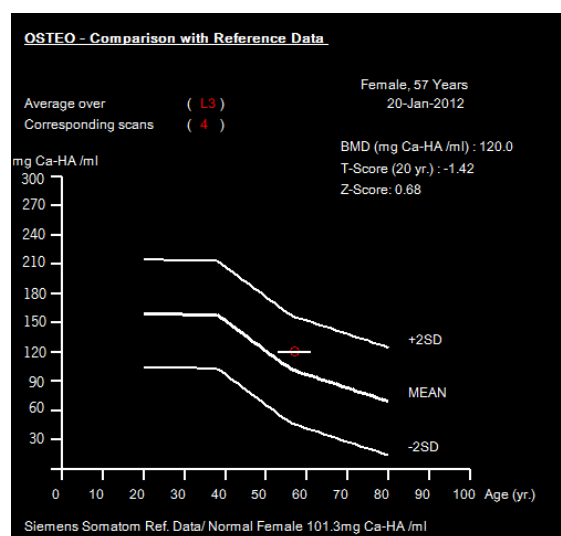


Figura 4.33 - Resultados estatísticos, com representação gráfica, da vértebra L3.

A análise final, sendo esta a utilizada para diagnóstico e monitorização osteoporótica, encontra-se na Figura 4.34. O paciente 5 não apresenta osteoporose, denotando-se um estado considerado normal uma vez que a densidade trabecular resultante (126,5 mg Ca-HA/ml) é superior a 120 mg por unidade de volume. Comparativamente à densidade de referência esperada para um paciente do sexo feminino com 57 anos de idade (101,3 mg Ca-HA/ml) verifica-se uma densidade bastante superior, o que confere um valor Z-score positivo (0,91 SD).

Quanto ao grupo jovem saudável (com 20 anos de idade), verifica-se um desvio de -1,19 SD. Verifica-se assim uma densidade inferior à média do grupo jovem saudável, mas superior à densidade média do grupo de referência da mesma idade e sexo. Tal como referido anteriormente, a vértebra L2 apresenta, no conjunto das três vértebras, uma densidade trabecular superior, seguindo-se a vértebra L3 e, por fim, a vértebra L1. Em termos corticais, verifica-se uma densidade superior na vértebra L3, seguindo-se a vértebra L1, sendo que a vértebra L2 apresenta uma densidade cortical menor. Esta análise comparativa em termos corticais e trabeculares é exclusiva ao exame QCT, demonstrando as suas potencialidades.

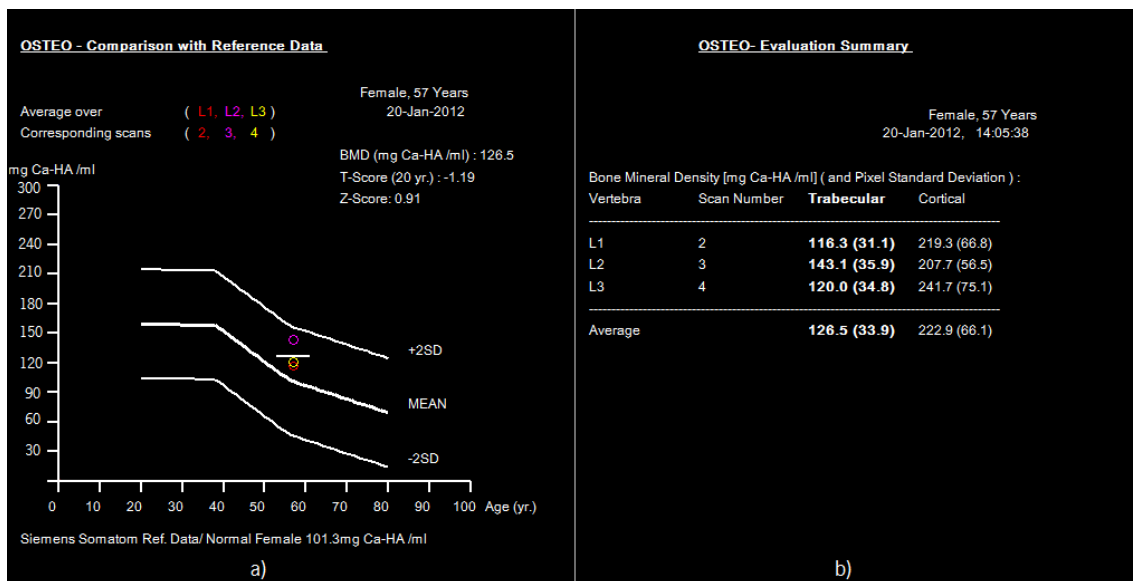


Figura 4.34 - Avaliação Osteo TC final do paciente 5: **a)** resultados estatísticos e representação gráfica; **b)** valores da densidade trabecular e cortical para as três vértebras.

4.7 Análise conjunta

Os pacientes foram agrupados em duas faixas etárias para se fazer a análise conjunta: a faixa etária dos 50 a 60 anos de idade e a faixa de pacientes com mais de 70 anos.

4.7.1 Faixa etária dos 50 aos 60 anos

Para facilitar a análise conjunta aos pacientes com idades compreendidas entre os 50 e 60 anos, encontram-se sintetizados na Tabela 4.12 os parâmetros obtidos no exame QCT 2012.

Tabela 4.12 - Faixa etária dos 50 aos 60 anos: resultados QCT 2012.

Faixa etária 50-60 anos						
Detalhes paciente			Exame QCT 2012			
Paciente	Idade	Sexo	BMD*	T-score	Z-score	Diagnóstico
1	57	Feminino	82	-2,8	-0,7	Osteopenia
2	54	Feminino	95,3	-2,32	-0,49	Osteopenia
4	55	Masculino	73	-3,84	-1,57	Osteoporose
5	57	Feminino	126,5	-1,19	0,91	Normal

*Valores de BMD trabecular expressos em mg Ca-HA/ml.

Analisando o conjunto, é possível constatar que dois pacientes do sexo feminino apresentam osteopenia associada à pós-menopausa. Por outro lado, apenas o paciente do sexo masculino apresenta osteoporose, correlacionada com o estilo de vida do mesmo (tabagismo). A paciente 5 revela um estado osteoporótico normal. Assim, os pacientes do sexo feminino apresentam maior predisposição a desenvolver osteoporose primária, neste caso particular pós-menopáusicas. Por sua vez, o paciente do sexo masculino encontra-se associado à osteoporose secundária. Este facto encontra-se de acordo com a literatura, que revela maior associação da osteoporose primária ao sexo feminino e da osteoporose secundária ao sexo masculino.

A avaliação da BMD recorrendo ao exame QCT permite, tal como observado nos resultados anteriormente apresentados, diagnosticar a osteoporose num estado preliminar da doença. Isto deve-se ao facto de os exames QCT diferenciarem a densidade trabecular, sendo que uma densidade inferior a 120 mg Ca-HA/ml diagnostica osteopenia, revelando já necessidade de tratamento e prevenção. No caso dos pacientes 1 e 2, os exames DXA já revelavam osteopenia, mas num estado menos grave daquele revelado pelo exame QCT. Portanto verifica-se maior precisão no exame QCT, sendo os resultados deste mais próximos da realidade (densidade tridimensional).

Relativamente ao parâmetro T-score verifica-se que o paciente 4 apresenta uma densidade muito afastada da densidade média esperada para um grupo de controlo saudável (pacientes com 20 anos), apresentando o menor valor T-score (-3,84 SD). Também apresenta o menor valor de Z-score (-1,57), o que significa que há um maior afastamento em relação à média esperada para a faixa etária do paciente (sexo masculino com 55 anos). Estes parâmetros encontram-se assim menores no paciente 4 uma vez que, dos 4 pacientes, apresenta o pior

estado osteoporótico, isto é, a menor BMD trabecular (73 mg Ca-HA/ml). Apesar de os pacientes 1 e 2 apresentarem osteopenia, o que corresponde a uma densidade trabecular compreendida entre 80 e 120 mg Ca-HA/ml, apresentam uma densidade que não se afasta muito da média esperada para o grupo de referência da mesma idade e sexo (valor de Z-score maior que -1 SD). Contudo a paciente 1 apresenta um estado osteoporótico mais grave que a paciente 2, apresentando todos os parâmetros avaliativos (BMD, T-score e Z-score) menores. De todos os pacientes, apenas o paciente 5 apresenta um estado osteoporótico normal, com uma densidade superior a 120 mg Ca-HA/ml. Valor que lhe confere o melhor valor de Z-score, isto é, o paciente 5 apresenta uma densidade superior à esperada para o grupo de referência do sexo feminino com 57 anos de idade (Z-score positivo). Porém, comparativamente ao grupo de controlo saudável, a BMD é inferior à esperada, conferindo um T-score negativo.

4.7.2 Faixa etária de pacientes com mais de 70 anos

Para análise da faixa etária de pacientes com mais de 70 anos de idade foi incluído um paciente presente na base de dados do sistema *CT SOMATOM Esprit* do centro ALGORITMI da Universidade do Minho. Sendo assim foi considerada a idade do paciente quando este realizou o exame QCT. Trata-se de um paciente do sexo feminino, com 79 anos de idade (paciente 6). Os resultados gerais utilizados no diagnóstico osteoporótico encontram-se na Figura 4.35. A Tabela 4.13 apresenta os principais parâmetros avaliativos dos pacientes 3 e 6 (utilizados na análise da faixa etária de pacientes com mais de 70 anos).

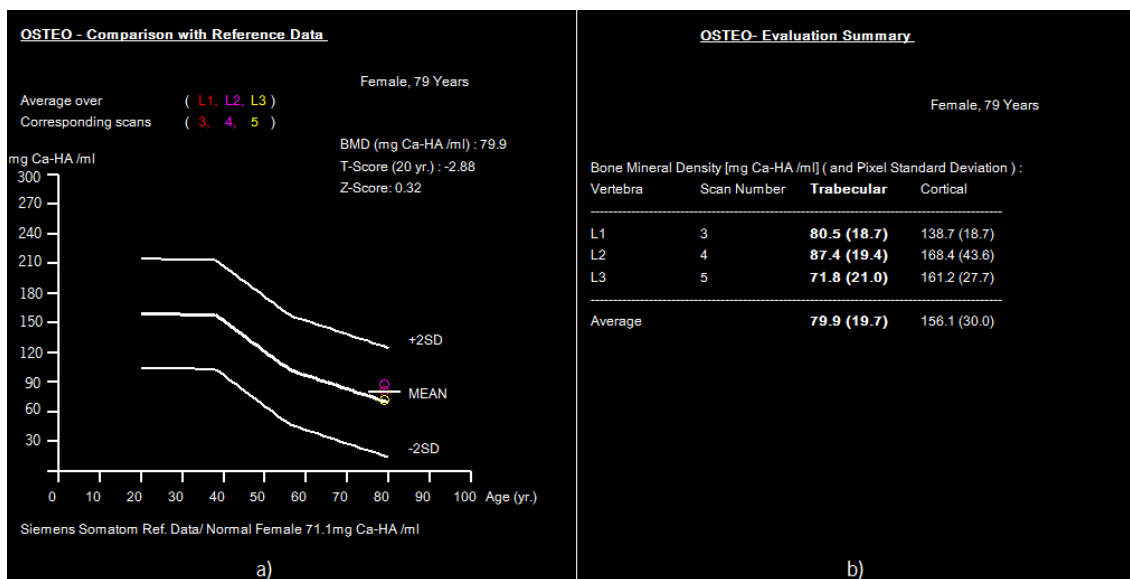


Figura 4.35 - Avaliação Osteo TC final do paciente 6: **a)** resultados estatísticos e representação gráfica; **b)** densidade trabecular e cortical individual das vértebras L1, L2 e L3.

Tabela 4.13 - Faixa etária de pacientes com mais de 70 anos: resultados QCT.

Faixa etária + 70 anos						
Detalhes paciente			Exame QCT			
Paciente	Idade	Sexo	BMD*	T-score	Z-score	Diagnóstico
3	83	Feminino	20,5	-5,03	—	Osteoporose
6	79	Feminino	79,9	-2,88	0,32	Osteoporose

*Valores de BMD trabecular expressos em mg Ca-HA/ml.

Os dois pacientes do sexo feminino, utilizados na análise, apresentam osteoporose associada ao envelhecimento natural. Trata-se portanto de osteoporose primária, mantendo a tendência de maior associação da osteoporose primária ao sexo feminino. Com estes dois pacientes é possível constatar dois casos extremos. Por um lado, apresenta-se a paciente 3 com um estado osteoporótico muito grave. De facto, para além da BMD trabecular ser inferior a 80 mg Ca-HA/ml, diagnosticando osteoporose, a paciente 3 apresenta uma densidade inferior a 50 mg Ca-HA/ml, o que significa que o risco de fratura devido à osteoporose é bastante elevado. Por outro lado, a paciente 6 (com 79 anos de idade) apresenta osteoporose mas num estado inicial isto é, encontra-se muito próximo da gama de valores que diagnosticam osteopenia (BMD entre 80 e 120 mg Ca-HA/ml). Daí apresentar um valor de Z-score positivo, ou seja, apresenta uma densidade trabecular superior à esperada para pacientes do sexo feminino com 79 anos de idade (71,1 mg Ca-HA/ml, tal como se pode constatar na Figura 4.35).

Com a paciente 3 é possível constatar grande precisão de diagnóstico da osteoporose com o exame QCT. Isto porque com o exame DXA, realizado em 2011, já foi possível diagnosticar osteoporose (Figuras 4.15 e 4.16). No entanto não revelava um estado tão grave como o anunciado pelo exame QCT, que acede exclusivamente à densidade trabecular, tecido primariamente afetado em caso de osteoporose. A densidade do tecido cortical, apesar de ser importante na análise da resistência óssea, afeta negativamente a análise DXA. O risco de fratura é, assim, bastante elevado para a paciente 3 (BMD trabecular igual a 20,5 mg Ca-HA/ml) denotando uma grande necessidade de medidas de intervenção e prevenção. Esta densidade realça o grande afastamento em relação à média da BMD do grupo de controlo saudável, traduzindo-se num T-score bastante baixo (-5,03 SD).

Por fim, é de realçar a influência da idade na saúde óssea. De facto, estes dois pacientes com idade avançada apresentam osteoporose, sendo que a paciente 3 apresenta o estado osteoporótico mais grave. É essencial evitar quedas nesta faixa etária uma vez que uma pequena queda pode traduzir-se numa fratura osteoporótica.

Capítulo 5

Conclusão

Este capítulo sintetiza as conclusões desta dissertação e simultaneamente apresenta o potencial futuro relacionado com o diagnóstico da osteoporose.

5.1 DXA *versus* QCT

Esta dissertação comparou as duas principais modalidades de imagem de diagnóstico da osteoporose, doença em grande destaque na sociedade atual. Assim, as principais conclusões referem-se às potencialidades das técnicas QCT e DXA, tendo por base o que existe de vantajoso de uma técnica em relação à outra. Iniciando pela DXA, as principais vantagens que realçam desta técnica relativamente à QCT são a menor exposição à radiação e o seu menor custo. Para além disto, os resultados DXA são normalmente apresentados em termos percentuais de modo a facilitar a interpretação por parte dos pacientes (percentagem de alteração em relação ao exame DXA anterior, percentagem de desvio da BMD do paciente em relação aos grupos de controlo e de referência). A maior vantagem correlaciona-se ainda com o facto de existir um critério definido pela OMS para diagnóstico da osteoporose. De facto, nenhuma outra técnica apresenta um critério de diagnóstico definido pela OMS para análise dos resultados. Contudo, a DXA é uma modalidade bidimensional, ou seja, a BMD é resultado da sobreposição entre osso cortical e trabecular. Neste campo surge a grande potencialidade dos exames QCT que, para além de fornecer uma densidade tridimensional (por unidade de volume), fornecem separadamente a BMD do tecido trabecular e cortical utilizadas, respetivamente, para avaliação do estado osteoporótico e da resistência óssea do paciente. Uma vez que o tecido trabecular, metabolicamente mais ativo que o cortical, é o primariamente afetado em caso de doença, a QCT apresenta-se como o método que permite diagnosticar osteoporose num estado mais preliminar da doença, acarretando uma conjunto de vantagens. Através de um *software* específico de avaliação, a QCT é ainda capaz de fornecer resultados separadamente para os lados anatómicos esquerdo e direito, possibilitando uma análise mais completa e precisa. Esta

técnica é normalmente utilizada para aceder à BMD das vértebras lombares, local esquelético central predileto para o diagnóstico osteoporótico devido à percentagem de osso trabecular. A técnica DXA estende-se a outros locais anatómicos, sendo normalmente utilizada a coluna lombar e a anca esquerda. Quando estes locais não são acessíveis opta-se pela anca direita, seguindo-se o antebraço. Neste sentido, a técnica DXA é mais ampla que a QCT. No entanto, não separa a densidade dos dois tecidos ósseos.

A análise comparativa entre as duas técnicas permitiu aferir duas conclusões essenciais. Em primeiro lugar, a discrepância verificada nos parâmetros obtidos através das duas modalidades (T-score e Z-score) realçou o facto de não se poder utilizar o mesmo critério para diagnóstico da osteoporose, isto é, o critério definido pela OMS. De facto, a QCT fornece uma densidade tridimensional e separada para os dois tecidos, ao passo que a DXA realiza sobreposição dos tecidos, resultando numa densidade bidimensional. Só este facto revela que os critérios de diagnóstico devem ser distintos, uma vez que os princípios teóricos são distintos. Assim, o critério de diagnóstico definido pela OMS apenas se aplica aos exames DXA. Para os exames QCT utiliza-se o critério baseado nos valores obtidos para a BMD trabecular. Em segundo lugar é importante retratar o efeito da sobreposição, que pode conduzir a resultados errados. Em todos os exames QCT realizados verificou-se que a densidade do tecido cortical é bastante superior à do tecido trabecular. Uma vez que na técnica DXA ocorre sobreposição dos dois tecidos, a densidade cortical afeta negativamente os resultados. Na comparação direta dos resultados obtidos nas duas técnicas (utilizando as mesmas vértebras) foi possível verificar que algumas vértebras apresentavam melhor estado osteoporótico no exame DXA (BMD bidimensional superior). No entanto, efetuando a análise QCT verificou-se que essas vértebras apenas apresentavam uma maior densidade cortical, revelando resultados contrários em termos trabeculares. Assim, a técnica QCT revela-se mais atrativa que a DXA no que diz respeito à veracidade dos resultados prestados, uma vez que para análise osteoporótica interessa a densidade do osso trabecular. A DXA é influenciada negativamente pelo tecido ósseo cortical, conduzindo a conclusões contrárias devido à sobreposição bidimensional.

Relativamente à análise evolutiva, os exames DXA dispõe sempre os resultados dos exames anteriores, desde que presentes na base de dados do sistema, isto é, se forem realizados no mesmo local e no mesmo aparelho. Deste modo permitem verificar a evolução do paciente. Apesar da não exibição dos resultados anteriores, os exames QCT permitem efetuar uma análise mais pormenorizada. Permitem, tal como verificado no paciente 4, analisar a

evolução da densidade trabecular e cortical para cada corpo vertebral, e ainda para cada local anatómico (esquerdo e direito). A análise evolutiva pode, portanto, ser mais completa.

Relativamente aos pacientes considerados no âmbito desta dissertação, é possível aferir que a osteoporose é também preocupante no sexo masculino, ou seja, ao contrário do que se verifica na literatura, a osteoporose não só afeta a população feminina mas também deve ser foco de atenção e preocupação na população masculina. Tal como se verificou, o único paciente do sexo masculino apresenta um estado osteoporótico grave. Para além disso, foi possível verificar que os pacientes do sexo feminino estão normalmente associados à osteoporose primária, pós-menopáusica ou devido ao envelhecimento natural. Por sua vez, o sexo masculino encontra-se associado à osteoporose secundária, que se deve ao estilo e qualidade de vida dos pacientes.

5.2 Trabalho futuro

Como trabalho futuro espera-se realizar uma comparação dos métodos DXA e QCT com exames menos desfasados no tempo (pelo menos realizados no mesmo ano). Deste modo a análise comparativa será mais fidedigna. Para cálculo dos desvios dos valores dos parâmetros T-score e Z-score entre as duas modalidades será necessário abranger um maior número de pacientes, de diferentes faixas etárias. O estudo restrito com 6 pacientes não permitiu a realização de uma análise estatística conjunta para as diferentes faixas etárias.

Espera-se ainda, como trabalho futuro, abordar a questão da dose de radiação aplicada ao paciente. Assim, alterando os parâmetros do protocolo de exame Osteo TC para valores idênticos aos utilizados no exame DXA, pretende-se avaliar o efeito da diminuição da dose de radiação no exame QCT e verificar se as conclusões desta dissertação se mantêm.

Face ao impacto da osteoporose na sociedade, doença conhecida como “epidemia do século 21”, torna-se necessário investir nos métodos de diagnóstico no sentido de descobrir quais as principais vantagens e desvantagens, abordar os critérios de diagnóstico e selecionar o melhor método a usar em determinadas condições específicas. Nesta dissertação foram comparados dois métodos, esperando-se no futuro uma abordagem idêntica e completa para outros métodos, nomeadamente a técnica QUS que apresenta uma grande potencial devido ao seu custo reduzido e à ausência de radiação.

Bibliografia

- [1] J. A. Kanis, L. J. Melton, C. Christiansen *et al.*, "The diagnosis of osteoporosis," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 9, no. 8, pp. 1137-1141, 1994.
- [2] J. L. M. Kinnon, "Osteoporosis, A Review," *Physical Therapy*, vol. 68, no. 10, pp. 1533-1540, 1988/04/15, 1988.
- [3] R. Guarnieiro, and L. G. Oliveira, "Osteoporosis: an update in diagnosis and basic treatment principles," *Rev Bras Ortop*, vol. 39, pp. 477 - 485, 2004.
- [4] K. Hagenfeldt, "Osteoporosis - Prevention, Diagnosis and Treatment," *Summary and Conclusions of the SBU - The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*, vol. 2, pp. 4-43, Outubro, 2003.
- [5] H. K. Genant, J. E. Block, P. Steiger *et al.*, "Quantitative computed tomography in assessment of osteoporosis," *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 17, no. 4, pp. 316-333, 1987.
- [6] D. Zieve, "Osteoporosis," *A.D.A.M.*,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0001400/figure/A000360.B17285/?report=objectonly>, [2012.02.29, 2011].
- [7] M. V. Queirós, *Osteoporose*, p.^pp. 13-61, Lisboa: LIDEL, 1998.
- [8] J. A. Kanis, "Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk," *The Lancet*, vol. 359, no. 9321, pp. 1929-1936, 2002.
- [9] R. Brunader, and D. K. Shelton, "Radiologic Bone Assessment in the Evaluation of Osteoporosis," *American Family Physician*, vol. 65, no. 7, pp. 1357-1364, Abril, 2002.
- [10] P. Laugier, and G. Haiat, *Bone Quantitative Ultrasound*, p.^pp. 29-67, New York: Springer, 2011.
- [11] J. Smith, and K. Shoukri, "Diagnosis of osteoporosis," *Clinical Cornerstone*, vol. 2, no. 6, pp. 22-30, 2000.
- [12] E. W. Gregg, A. M. Kriska, L. M. Salamone *et al.*, "The epidemiology of quantitative ultrasound: A review of the relationships with bone mass, osteoporosis and fracture risk," *Osteoporosis International*, vol. 7, no. 2, pp. 89-99, 1997.
- [13] J. E. Adams, "Single and dual energy X-ray absorptiometry," *European Radiology*, vol. 7, no. 0, pp. S20-S31, 1997.
- [14] G. M. Blake, and I. Fogelman, "Technical principles of dual energy X-ray absorptiometry," *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 27, no. 3, pp. 210-228, 1997.
- [15] A. Singer, "Osteoporosis diagnosis and screening," *Clinical Cornerstone*, vol. 8, no. 1, pp. 9-18, 2006.
- [16] J. E. Adams, "Quantitative computed tomography," *European Journal of Radiology*, vol. 71, no. 3, pp. 415-424, 2009.
- [17] C. J. Rosen, *Osteoporosis: diagnostic and therapeutic principles*, p.^pp. 105-107, Michigan: Humana Press, 1996.
- [18] American_Bone_Health. "About T-scores," 2011.10.06;
<http://www.americanbonehealth.org/what-you-should-know/about-t-scores>.
- [19] G. M. Blake, and I. Fogelman, "Interpretation of bone densitometry studies," *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 27, no. 3, pp. 248-260, 1997.
- [20] J. S. Bauer, S. Virmani, and D. K. Mueller, "Quantitative CT to assess bone mineral density as a diagnostic tool for osteoporosis and related fractures," *Philips CT Clinical Science*,

- http://clinical.netforum.healthcare.philips.com/us_en/Explore/White-Papers/CT/Quantitative-CT-to-assess-bone-mineral-density-as-a-diagnostic-tool-for-osteoporosis-and-related-fractures, [2012.03.05, 2010].
- [21] J. A. Kanis, P. Geusens, and C. Christiansen, "Guidelines for clinical trials in Osteoporosis," *Osteoporosis International*, vol. 1, no. 3, pp. 182-188, 1991.
- [22] S. W. F. Jacob, Clarice Ashworth; Lossow, Walter J., *Anatomia e Fisiologia Humana*, 4^a ed., Rio de Janeiro: Interamericana, 1980.
- [23] F. Bandeira, *Osteoporose*, 1^a ed., p. pp. 3-14, Rio de Janeiro: MEDSI, 2000.
- [24] P. Crompton. "Facts about bones | About Osteoporosis | Patients & Public | International Osteoporosis Foundation IOF," 2012/01/05;
<http://www.iofbonehealth.org/patients-public/about-osteoporosis/facts-about-bones.html>.
- [25] P. Dash, "Apoptosis," *Basic Medical Sciences, St. George's, University of London*, <http://www.sgul.ac.uk/depts/immunology/~dash/apoptosis/apoptosis.pdf>, [2011/11/03].
- [26] MedlinePlus:Trusted_Health_Information. "Hypocalcemia: MedlinePlus Medical Encyclopedia," 2011/11/15;
<http://www.merriam-webster.com/medlineplus/hypocalcemia>.
- [27] P. Silva. "Introdução à Endocrinologia - Doutor pedro Silva, professor auxiliar Universidade Fernando Pessoa," 2011/11/03;
<http://www2.ufp.pt/~pedros/qfisio/hormonas1.htm#osso>.
- [28] F. Sampaio, "Fisiologia do Ap. Locomotor," *Categoria FS - aulas 2009/2010 (Universidade de Lisboa - Engenharia Biomédica)*, <http://nebm.ist.utl.pt/repositorio/ficheiros/1565>, [2011/11/04, 2009/2010].
- [29] H. Canhão, J. Fonseca, and M. V. Queiroz, "Diagnóstico e terapêutica da osteoporose na idade pediátrica - artigo revisão," *Acta Médica Portuguesa*, vol. 17, pp. 385-390, 2004.
- [30] L. G. Raisz, "Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects," *The Journal of Clinical Investigation*, vol. 115, no. 12, pp. 3318-3325, 2005.
- [31] P. Pietschmann, and K. Kersch-Schindl, "Osteoporosis: Gender-specific aspects," *WMW Wiener Medizinische Wochenschrift*, vol. 154, no. 17, pp. 411-415, 2004.
- [32] MedlinePlus:Trusted_Health_Information. "Hypogonadism: MedlinePlus Medical Encyclopedia," 2011/12/07;
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001195.htm>.
- [33] WebMD. "Osteoporosis: Peak Bone in Women," 2011/12/07;
<http://www.webmd.com/osteoporosis/guide/peak-bone-mass>.
- [34] Roche. "Osteoporose - Como se pode prevenir a Osteoporose," 2012/01/12;
<http://www.osteoporose.com.pt/prevencao/index.cfm>.
- [35] H. N. Rosen. "Patient information: Osteoporosis prevention and treatment," 2012/01/02;
<http://www.uptodate.com/contents/patient-information-osteoporosis-prevention-and-treatment-beyond-the-basics>.
- [36] S. L. Bonnick, *Bone Densitometry in Clinical Practice: Application and Interpretation*, 3^a ed., USA: Humana Press, 2009.
- [37] D. R. E. Pope. "Spinal Anatomy," 2012.03.29, 2012;
http://www.spinesurgeon.com.au/Neurological_Conditions/Spinal-Anatomy-Surgery.htm.
- [38] K. S. Saladin, *Human Anatomy*, 2^a ed., New York The McGraw-Hill Companies, 2008.
- [39] S. Teta. "Osteoporosis," 2012.10.04, 2012;

- <http://people.umass.edu/~excs597k/teta/index.htm>.
- [40] A. Filler. "Do You Really Need Back Surgery: A Surgeon's Guide to Neck and Back Pain and How to Choose Your Treatment," 2012.03.28, 2012; http://www.backpain-guide.com/Chapter_Fig_folders/Ch05_Anatomy_Folder/1LumbVert.html.
 - [41] G. Guglielmi, G. Scalzo, F. de Terlizzi *et al.*, "Quantitative Ultrasound in Osteoporosis and Bone Metabolism Pathologies," *Radiologic Clinics of North America*, vol. 48, no. 3, pp. 577-588.
 - [42] G. Guglielmi, and F. de Terlizzi, "Quantitative Ultrasound in the assessment of Osteoporosis," *European Journal of Radiology*, vol. 71, no. 3, pp. 425-431, 2009.
 - [43] S. Grampp, *Radiology of Osteoporosis*, 2^a ed., p.^pp. 137-141, 164-171, Áustria: Springer, 2008.
 - [44] C.-C. Glüer, "Quantitative Ultrasound Techniques for the Assessment of Osteoporosis: Expert Agreement on Current Status," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 12, no. 8, pp. 1280-1288, 1997.
 - [45] K. M. Knapp, "Quantitative ultrasound and bone health.," *salud pública de méxico*, vol. 51, pp. 18-24, 2009.
 - [46] T. F. Lang, *Osteoporosis - Pathophysiology and Clinical Management*, 2^a ed., p.^pp. 23-50, USA: Humana Press, 2010.
 - [47] P. P. Dendy, and B. Heaton, *Physics for diagnostic radiology*, 2^a ed., Bristol: Institute of Physics Publishing, 1999.
 - [48] A. Pietrobelli, C. Formica, Z. Wang *et al.*, "Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts," *American Journal of Physiology - Endocrinology And Metabolism*, vol. 271, no. 6, pp. E941-E951, December 1, 1996, 1996.
 - [49] P. Tothill, "Dual-energy X-ray absorptiometry for the measurement of bone and soft tissue composition," *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, vol. 14, no. 5, pp. 263-8, 1995.
 - [50] M. V. DeVita, and S. H. Stall, "Dual-energy X-ray absorptiometry: A review," *Journal of Renal Nutrition*, vol. 9, no. 4, pp. 178-181, 1999.
 - [51] A. El Maghraoui, and C. Roux, "DXA scanning in clinical practice," *QJM*, vol. 101, no. 8, pp. 605-617, August 1, 2008, 2008.
 - [52] K. G. Faulkner, and G. Lunar, "Appropriate use of QCT," *SCIENCE - in bone densitometry*, GE Medical Systems, 2001.
 - [53] "6. Quantitative Computed Tomography," *Journal of the ICRU*, vol. 9, no. 1, pp. 59-69, April 1, 2009, 2009.
 - [54] L. W. Goldman, "Principles of CT and CT Technology," *Journal of Nuclear Medicine Technology*, vol. 35, no. 3, pp. 115-128, September 2007, 2007.
 - [55] S. M. Solutions, *SOMATOM Operator Manual: SOMATOM Esprit*, Alemanha: Siemens AG, 2000.
 - [56] C. J. Rosen, *Osteoporosis: Diagnostic and Therapeutic Principles*, p.^pp. 105-108, New Jersey: Humana Press, 1996.
 - [57] S. M. Solutions, *Navigator syngo Operator Manual: SOMATOM Esprit*, Alemanha: Siemens AG, 2000.
 - [58] H. Genant, and C. F. Njeh, "Update on the diagnosis of osteoporosis," *Current Orthopaedics*, vol. 13, no. 2, pp. 144-155, 1999.
 - [59] M. A. Moyad, "Osteoporosis: a rapid review of risk factors and screening methods," *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, vol. 21, no. 5, pp. 375-379, 2003/10/, 2003.

- [60] Portal_da_Saúde. "Densical D: detalhe do medicamento," 2012.06.20, 2012;
<http://www.portaldasaude.pt/Portal/servicos/prontuario/detalhe/?medicinelD=30297>.
- [61] Portal_da_Saúde. "Risedronato de sódio: detalhe do medicamento," 2012.06.20, 2012;
<http://www.portaldasaude.pt/Portal/servicos/prontuario/detalhe/?medicinelD=44313>.
- [62] Portal_da_Saúde. "Glucosamina Ratiopharm: detalhe do medicamento," 2012.06.23, 2012;
<http://www.portaldasaude.pt/Portal/servicos/prontuario/detalhe/?medicinelD=46242>.
- [63] Portal_da_Saúde. "Cálcio + Vitamina D3 ratiopharm: detalhe do medicamento," 2012.06.23, 2012;
<http://www.portaldasaude.pt/Portal/servicos/prontuario/detalhe/?medicinelD=19795>.
- [64] Portal_da_Saúde. "Osteodon: detalhe do medicamento," 2012.06.23, 2012;
<http://www.portaldasaude.pt/Portal/servicos/prontuario/detalhe/?medicinelD=34204>.

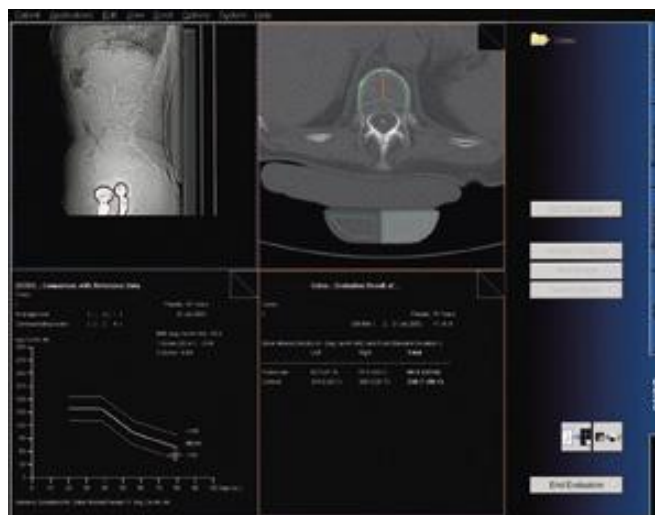
Anexos

Anexo A - Manual práctico Osteo TC



Marino Maciel – N°52557

Manual práctico Osteo TC



Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica

Ano Letivo 2011/2012

Índice

CAPÍTULO I – SYNGO OSTEO TC.....	117
1.1 Inicialização da divisão <i>Osteo</i>	117
1.2 Encerramento da divisão <i>Osteo</i>	119
CAPÍTULO II – VISUALIZAÇÃO DE DADOS OSTEO.....	120
2.1 Pré-requisitos das imagens	120
2.2 Acesso a dados <i>Osteo</i>	121
2.3 Passagem de imagens e séries.....	122
2.4 Alteração do brilho e contraste	124
CAPÍTULO III – AVALIAÇÃO OSTEO	125
3.1 Procedimentos.....	125
3.2 Avaliação <i>Osteo</i>	126
3.3 Resultados da avaliação	130
3.3.1 Densidade mineral óssea das vértebras	131
3.3.2 Análise estatística.....	132
3.4 Finalização da avaliação	133
CAPÍTULO IV – CONFIGURAÇÕES OSTEO	135
4.1 Dados de referência.....	136
4.2 Valores de calibração.....	137
4.3 Idade do grupo de controlo jovem	137

Capítulo I – *Syngo Osteo* TC

A divisão *Osteo*, integrada opcionalmente no sistema *Syngo*, oferece a possibilidade de determinar a **Densidade Mineral Óssea** (BMD) das vértebras com um elevado grau de precisão, fornecendo um método de diagnóstico e seguimento da Osteopenia e da Osteoporose. Esta avaliação consiste na definição dos contornos das vértebras, região lombar, através de métodos automáticos e semiautomáticos. Após calculada a BMD, os resultantes podem ser comparados com os valores de referência da **base de dados Siemens**. Estes correspondem a idades e géneros específicos e resultam de um estudo Europeu multicêntrico realizado a 274 pacientes (135 do sexo masculino e 139 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 20 e 80 anos).

Na avaliação *Osteo*, o exame deverá ser realizado seguindo o **protocolo** específico para *scan Osteo*. Isto porque os dados de referência foram adquiridos seguindo o mesmo protocolo.

Portanto, aquando do **registo do paciente**, deverá seleccionar-se o protocolo:

***Specials* ⇒ Osteo**

Os resultados de avaliação são calibrados com os valores da densidade da água e do osso, medidos através da **referência**. Desta maneira, é possível realizar uma comparação fiável da BMD calculada com os valores da base de dados Siemens.

1.1 Inicialização da divisão *Osteo*

Para aceder à divisão *Osteo*, com o objetivo de avaliar a BMD de um determinado paciente, basta seleccionar no menu principal **Applications** a opção **Osteo**.

Applications ⇒ Osteo

Caso o utilizador apresente mais que uma divisão aberta, por exemplo, caso esteja a visualizar dados de exames na secção *Viewing*, para regressar à secção *Osteo* deverá clicar no ícone **Osteo** visível no lado direito do ecrã, tal como se pode constatar na Figura A.1.



Figura A.1 - Ícone de regresso à secção *Osteo*.

A secção *Osteo* é dividida em duas grandes áreas:

- **área de controlo**, com todos os botões necessários para avaliação Osteo;
- **área de imagem** para display das imagens originais e visualização dos resultados.

A área de imagem é subdividida em quatro segmentos, visíveis na Figura A.2.



Figura A.2 - Subdivisão da área de imagem em 4 segmentos: (1) segmento topo, com o topograma; (2) segmento tomo, com a vista axial das vértebras; (3) segmento estatístico e (4) segmento de resultados.

1.2 Encerramento da divisão *Osteo*

Para encerrar a divisão *Osteo* pode proceder-se de uma das seguintes maneiras:

- seleccionar no menu principal **Applications** a opção **Close Osteo**;

Applications ⇒ Close Osteo

- inicializar uma outra divisão opcional, como por exemplo *Dental* ou *Volume*, sendo que surge a janela *Too Many Applications Active* para se proceder ao encerramento da secção *Osteo*. De facto, apenas uma divisão opcional poderá estar aberta de cada vez.

Capítulo II – Visualização de dados Osteo

Tal como já foi referido, a secção *Osteo* permite o cálculo da BMD das vértebras, usando os tomogramas (cortes axiais) realizados a 3 segmentos da coluna lombar, nomeadamente os segmentos **L1**, **L2** e **L3**. Para que seja possível esta avaliação é requerido que, aquando da realização do exame, seja seguido o **protocolo específico para exames Osteo**. Caso contrário não seria possível realizar uma comparação com os dados padrão de referência proporcionados pela Siemens, adquiridos seguindo o mesmo protocolo.

2.1 Pré-requisitos das imagens

Genericamente, uma avaliação Osteo é conseguida se os dados relativos às imagens cumprirem as seguintes condições:

- o paciente deverá ser posicionado especificamente para um exame Osteo;
- o conjunto de imagens deverá consistir em três vértebras (L1, L2 e L3);
- os *scans* devem ser realizados com uma altura da mesa fixa: **125mm** (± 1 mm de tolerância);
- apenas imagens originais e comprimidas sem perdas devem ser usadas;
- deve ser seguido o protocolo de *scan* **Osteo**.

Uma vez que o conjunto de dados consiste em três segmentos da **coluna lombar**, então o paciente deverá ser posicionado na configuração crânio-caudal, com os braços cruzados acima da cabeça e o feixe de radiação deverá ser colocado um pouco abaixo do peito, tal como sugere a Figura A.3.

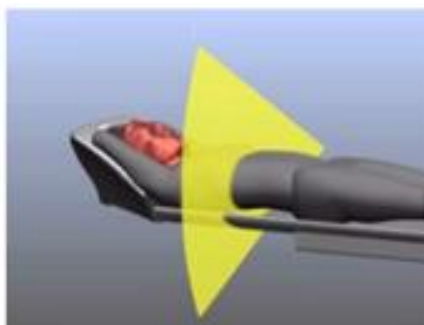


Figura A.3 - Posicionamento para exame à **coluna lombar**.

Na **realização do exame** o utilizador deverá ter cuidado especial em introduzir a designação de cada vértebra, para facilitar posterior avaliação *Osteo*. Assim, uma vez identificadas a vértebras lombares L1, L2 e L3, antes da aquisição do tomograma (vista axial) de cada vértebra, dever-se-á introduzir em *Comments* a respetiva designação, no local assinalado na Figura A.4.

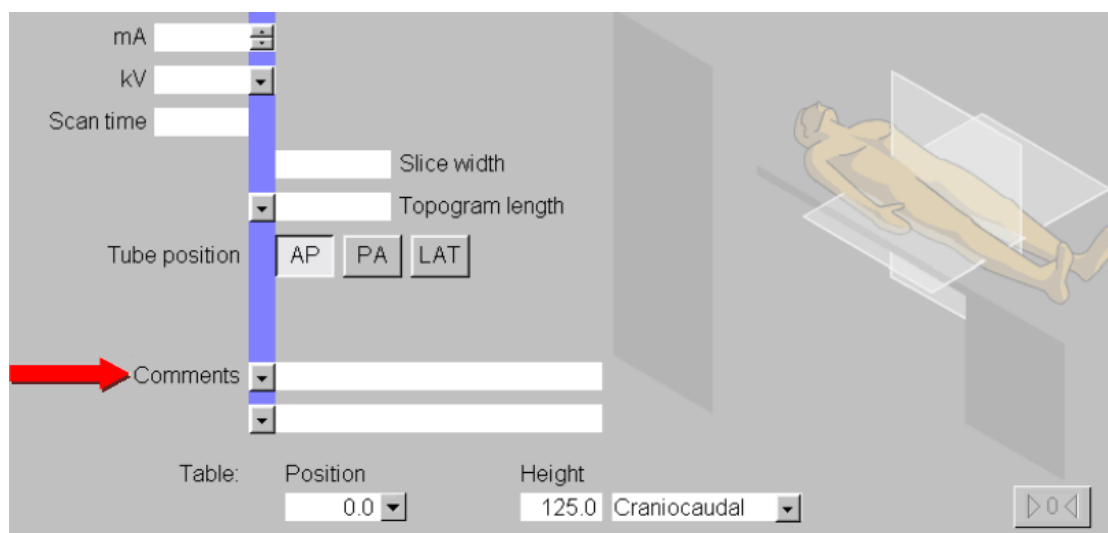


Figura A.4 - Introdução de comentários na aquisição dos cortes axiais às vértebras.

2.2 Acesso a dados Osteo

Antes da abertura das imagens na secção *Osteo*, o sistema verifica se as imagens apresentam um formato compatível para avaliação *Osteo*, nomeadamente se foram adquiridas seguindo o protocolo exigido. Caso contrário, a secção *Osteo* permanece vazia e todos os ícones apresentam um fundo cinza (permanecem inativos).

Para aceder às imagens ou série de imagens *Osteo*, o utilizador deverá:

1. seleccionar no menu principal **Patient** a opção **Patient Browser**;

Patient ⇒ Patient Browser

2. seleccionar os dados/imagens pretendidas nos ficheiros de procura;
3. caso a secção ***Osteo* não** esteja **aberta**, seleccionar no menu principal **Applications** a opção **Osteo** ou clicar no ícone **Osteo** da barra de ferramentas, visível na janela de procura *Patient Browser* – Figura A.5;

Applications ⇒ Osteo



Figura A.5 - Ícone **Osteo**.

4. caso a secção **Osteo** já esteja **aberta**, o utilizador poderá proceder de um dos seguintes modos:

- clicar duas vezes, com o botão esquerdo do rato, nos ficheiros pretendidos;
- diretamente no teclado, premindo a tecla **ENTER**;
- clicar uma vez com o botão esquerdo do rato, manter pressionado e arrastar até à região de imagens da secção *Osteo*. Este modo de acesso está representado na

Figura A.6.

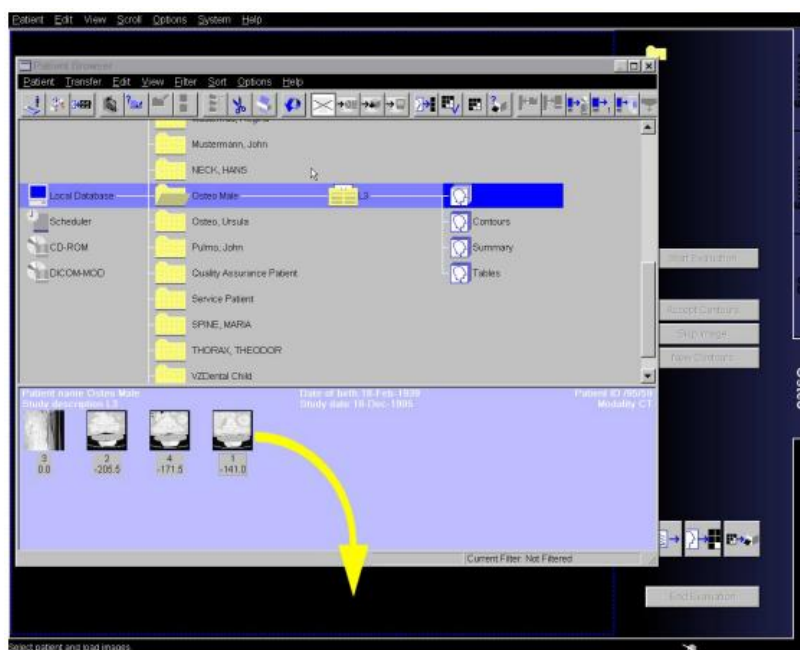


Figura A.6 - Acesso às imagens para avaliação Osteo.

2.3 Passagem de imagens e séries

Na secção *Osteo*, as imagens carregadas são exibidas num *layout* 1:1, agrupadas por série. É possível percorrer as diferentes imagens (tomogramas) antes e depois da avaliação Osteo. Neste último caso, o utilizador poderá visualizar os resultados da avaliação para cada vértebra individualmente.

Para realizar **passagem de imagens** dentro de uma determinada série, o utilizador poderá proceder de uma das seguintes formas:

- no quadrado dividido em dois triângulos, localizado no canto superior direito da imagem, clicar com o rato no triângulo de dentro (**Image-**) ou de fora (**Image+**), caso deseje voltar à imagem anterior ou passar para a próxima imagem, respetivamente. Este método de passagem encontra-se exemplificado na Figura A.7;

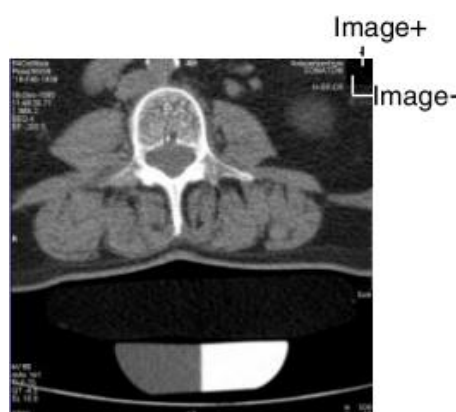


Figura A.7 - Passagem de imagens recorrendo ao ícone **Image+** ou **Image-** localizado no canto superior direito da imagem.

- com o rato, seleccionar a série que se deseja realizar a passagem, e escolher no menu principal **Scroll** a opção **Next image** ou **Previous image** para avançar para a próxima imagem ou regressar à imagem anterior, respetivamente;

Scroll ⇒ Next image

Scroll ⇒ Previous image

- com o rato, seleccionar a série que se deseja realizar a passagem, e usar diretamente as teclas **Image+** ou **Image-** para passar para a próxima imagem ou regressar à imagem anterior, respetivamente. As teclas **Image+** e **Image-** encontram-se apresentadas na Figura A.8.



Figura A.8 - Teclas **Image+** e **Image-**.

Adicionalmente o utilizador poderá realizar a **passagem** de **séries**, caso tenha aberto mais de que uma série na secção *Osteo*. Para tal tarefa, poderá proceder de uma das seguintes maneiras:

- seleccionar no menu principal **Scroll** a opção **Next series** ou **Previous series**, caso deseje avançar para a próxima série ou regressar à série anterior, respetivamente;

Scroll ⇒ Next series

Scroll ⇒ Previous series

- diretamente através do teclado, premindo a tecla **Series+** ou **Series-**, para avançar ou retroceder na série, respetivamente. Estas teclas podem ser visualizadas na Figura A.9.



Figura A.9 - Teclas **Series+** e **Series-**.

2.4 Alteração do brilho e contraste

Antes de iniciar a avaliação Osteo, o utilizador poderá alterar as configurações das janelas de visualização, em termos de brilho e contraste, para otimizar o display das imagens. Assim, deverá:

- clicar com o **botão central do rato** em cima da imagem que se pretende alterar as configurações e **manter pressionado**, até que cursor do rato desapareça;
- movimentar o rato para **cima** e para **baixo** para alterar o **brilho**;
- movimentar o rato para a **esquerda** e para a **direita** para alterar o **contraste**.

Capítulo III – Avaliação Osteo

Após leitura e abertura das imagens para o cálculo da densidade óssea na divisão *Osteo*, o utilizador pode iniciar a avaliação dos *scans* realizados às vertebrae. O sistema realiza uma avaliação por cada *scan*.

3.1 Procedimentos

A avaliação é realizada do seguinte modo:

- início da avaliação com o primeiro tomograma (corte axial da primeira vértebra – L1);
- posicionamento automático de uma região de interesse (ROI – *Region Of Interest*) em cada porção equivalente de água e osso na **referência**;
- definição e desenho automático dos contornos das vértebras;
- se necessário, redefinição das ROIs e das linhas de contornos definidas automaticamente pelo *software*;
- continuação da avaliação com o próximo tomograma.

Como parte integrante da avaliação Osteo, é calculada a densidade (em unidades de *Hounsfield*) do osso e da água. Para tal efeito, é necessário, nesta tipologia de exames, a colocação de uma **referência** – Figura A.10. O seu principal objetivo consiste no aumento da qualidade das avaliações/medições realizadas.



Figura A.10 - Referência utilizada nos exames Osteo.

Esta **referência** é colocada na mesa do paciente antes da realização do exame e contém as duas porções (água e osso) que servirão de referência. Daí ser necessário, num dos passos da avaliação Osteo, a definição de duas ROIs.

3.2 Avaliação Osteo

Após abertura das imagens na secção *Osteo*, o botão **Start Evaluation**, localizado na parte superior da área de controlo, é ativado, tal como sugere a Figura A.11. Neste caso, o utilizador deverá clicar nesse mesmo ícone para dar início à avaliação.

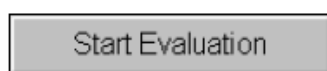


Figura A.11 - Botão **Start Evaluation**.

A avaliação **Osteo** realizada pelo sistema recorre à **idade** e ao **sexo** do **paciente**, dados introduzidos aquando do registo do mesmo. Se esta informação não estiver presente surge automaticamente a janela *CT Osteo – Patient Data*, apresentada na Figura A.12, que sugere a introdução dos dados do paciente em falta. Caso contrário, é impossível realizar uma comparação com os dados de referência Siemens.

A imagem mostra uma janela de diálogo intitulada "CT Osteo - Patient Data". No topo, há uma barra azul com o título e um botão de fechar (X). O corpo da janela tem um fundo cinzento e contém o texto: "Enter missing patient details. Otherwise a reference data comparison is not possible." Abaixo, há duas opções de sexo: "Sex" com "Male" selecionado (bolinha preta) e "Female" (bolinha branca). À direita, há um campo de texto para a idade, com "56" digitado e a unidade "years". Na base da janela, há três botões: "OK", "Cancel" e "Help".

Figura A.12 - Janela *CT Osteo – Patient Data*.

Os dados já inseridos na altura do registo, aparecem com um fundo acinzentado, o que significa que não podem ser alterados. Após introdução correta dos dados em falta, clicar em **OK**.

Restrições na avaliação:

- para pacientes com menos de 20 anos e com mais de 80 anos, não é realizada uma comparação em termos de Z-score;
- para pacientes com mais de 100 anos, não são exibidos graficamente os valores da densidade óssea.

Após o utilizador clicar no ícone **Start Evaluation**, são definidas automaticamente duas ROIs para as porções do osso e da água da **referência**. São também definidos os contornos para as regiões vertebrais. Esta definição automática é exemplificada na Figura A.13.

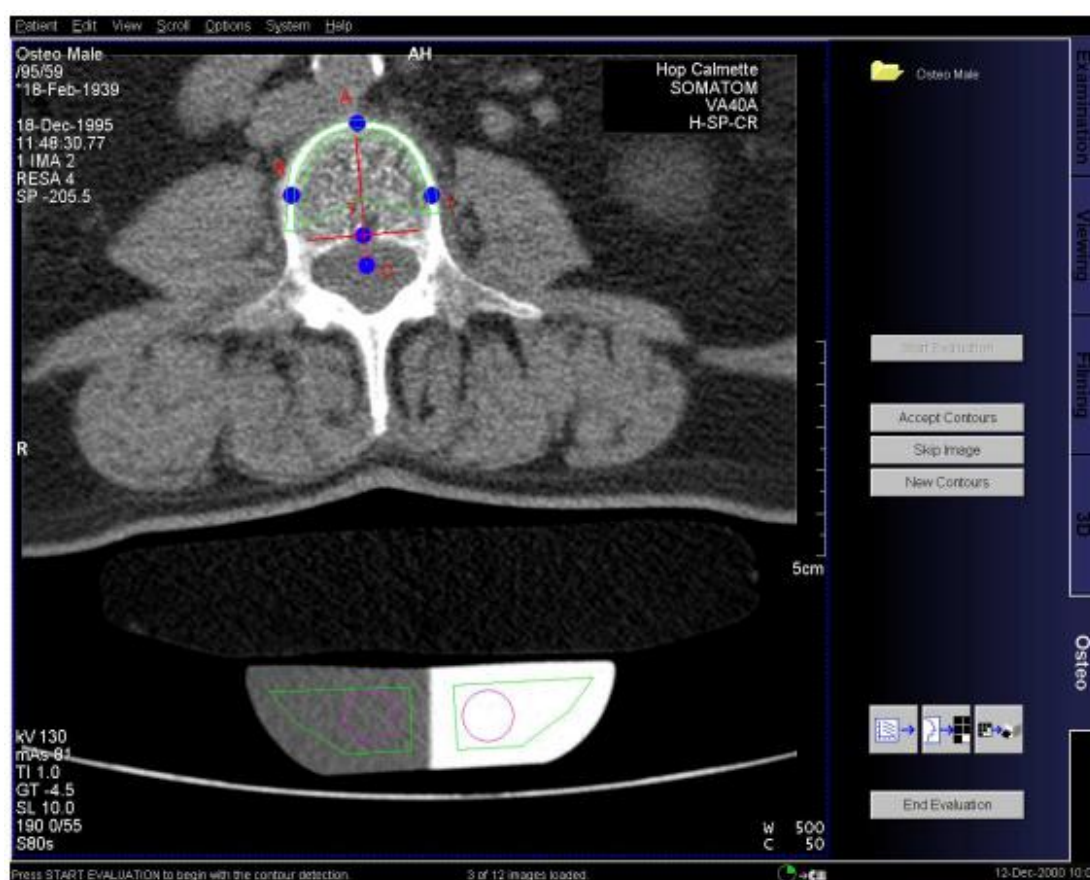


Figura A.13 - Definição automática das ROIs na referência e dos contornos da região vertebral.

As **ROIs** são definidas por uma **linha verde**, sendo que no seu interior aparece um **círculo** de cor **roxa**, que oferece a possibilidade de movimentar as regiões, caso estas não estejam corretamente posicionadas. Assim, para movimentar as ROIs, basta com o **rato**, botão esquerdo, seleccionar um dos círculos e movimentá-lo, mantendo o botão premido. Ao mesmo tempo o segundo círculo (isto é, a segunda ROI) é também movimentado nas mesmas proporções. Deixar de clicar quando as ROIs estiverem corretamente posicionadas. Caso não

seja possível realizar o movimento das ROIs o utilizador deverá rejeitar o tomograma atual, premindo o botão **Skip Image**, apresentado na Figura A.14.



Figura A.14 - Ícone **Skip Image**.

A par do movimento das ROIs, o utilizador pode também alterar os **contornos** das **regiões das vértebras**, definidos automaticamente pelo sistema. Os contornos da substância cortical e do osso trabecular são definidos por **linhas verdes**. A alteração destes é feita através do movimento dos **pontos base** (a **azul**) e das **linhas base** (a **vermelho**). Convém assim perceber o significado de cada ponto base, apresentados na Figura A.15.

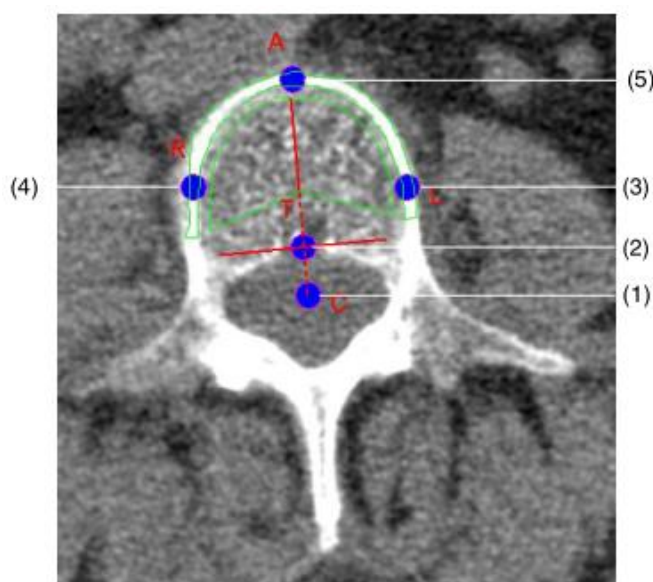


Figura A.15 - Pontos base para a definição dos contornos das vértebras: (1) **C** – centro do canal vertebral¹¹; (2) **T** – ponto mais alto do canal vertebral; (3) **L** – ponto cortical intermédio, localizado anatomicamente à esquerda; (4) **R** – ponto cortical intermédio, localizado anatomicamente à direita; (5) **A** – ponto mais alto do corpo espinal cortical.

Geralmente os contornos das regiões vertebrais definidos automaticamente pelo sistema são, à partida, os contornos corretos. No entanto, o utilizador poderá alterá-los manualmente, recorrendo, como já foi referido, ao movimento dos pontos base. Assim, dever-se-á **começar** pelo ponto representativo do **centro do canal espinal (C)**. Este deve ser posicionado o mais ao centro possível do canal medular. Para tal efeito, assim como para o movimento dos restantes pontos, basta clicar com o botão esquerdo do rato no respetivo ponto, **manter**

¹¹ Canal vertebral: também conhecido por canal espinal ou medular.

pressionado e **mover** para o local desejado. Deixar de clicar quando o ponto estiver no local pretendido.

A partir do momento em que o ponto **C** é movimentado, o sistema recalcula automaticamente os novos contornos. O mesmo se sucede com o movimento dos restantes pontos base. Para alterar os contornos é sugerido que se siga a seguinte **ordem** para **alteração** dos **pontos base**:

- 1º ponto **C**
- 2º ponto **A**
- 3º ponto **L** ou **R**
- 4º ponto **T**

⇒ Se após alteração dos contornos, estes tornarem-se piores do que os automaticamente definidos pelo sistema, então o utilizador poderá restaurar os contornos iniciais, bastando clicar no ícone **New Contours** – Figura A.16.

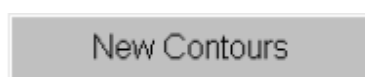


Figura A.16 - Botão **New Contours**.

Poder-se-á redefinir novamente os contornos, iniciando pelo correto posicionamento do ponto central do canal medular (**C**) e seguindo a ordem atrás sugerida.

⇒ Após alteração dos contornos, se estes forem aceites pelo utilizador como sendo os contornos ideais, então dever-se-á aceitar esses contornos premindo o botão **Accept Contours**, visível na Figura A.17.



Figura A.17 - Ícone **Accept Contours**.

⇒ Caso a adaptação dos contornos seja impossível de realizar, então o utilizador deverá premir o ícone **Skip Image** para rejeitar o tomograma atual. Este ícone já foi apresentado na Figura A.14.

A partir do momento em que o utilizador aceita os contornos, premindo o ícone **Accept Contours**, é realizada automaticamente a avaliação Osteo ao tomograma respetivo. Segue-se para o próximo tomograma, onde são definidas novamente as ROIs e os contornos das vértebras, seguindo os passos já referidos. No final dos três tomogramas (vistas axiais correspondentes aos segmentos L1, L2 e L3) é exposto o resultado final da avaliação.

3.3 Resultados da avaliação

Após finalizada a definição das ROIs e dos contornos das vértebras em todos os tomogramas, surge o **ecrã final de avaliação**, idêntico ao da Figura A.18. Este é composto por 4 segmentos que contêm as imagens e os resultados da avaliação Osteo. De referir que os botões de início da avaliação (**Start Evaluation**), aceitação dos contornos (**Accept Contours**), rejeição dos tomogramas (**Skip Image**) e redefinição dos contornos (**New Contours**) ficam inativos.



Figura A.18 - Ecrã final da avaliação Osteo: (1) topograma inicial, com traçados a indicar os locais de corte; (2) tomograma, vista axial de cada vértebra; (3) resultados estatísticos da avaliação; (4) resultados da avaliação Osteo para o tomograma (segmento vertebral) correspondente.

No **ecrã final** de **resultados**, o utilizador poderá visualizar cada um dos segmentos vertebrais (L1, L2 ou L3) realizando a passagem de imagens na janela (2), do modo como já foi explicado no capítulo II – secção 2.3. Automaticamente é alterado no segmento (4) o **resultado individual da avaliação**, isto é, se o utilizador desejar visualizar o segmento L2, também serão apresentados os resultados da avaliação para o segmento vertebral L2 na janela (4), e vice-versa.

No segmento (3), que exibe os **resultados estatísticos da avaliação**, é possível visualizar os resultados graficamente ou numa tabela que sumariza os resultados da avaliação de todas as vértebras. A passagem é realizada do modo já explicado.

3.3.1 Densidade mineral óssea das vértebras

Como resultado da avaliação, surge uma tabela que mostra os valores da **BMD** de cada segmento vertebral (janela inferior direita – (4)) para o tomograma correspondente, localizado no topo à direita – janela (2). O conteúdo mineral do osso trabecular e cortical é especificado separadamente para o lado anatómico esquerdo e direito e ainda para todo o corpo vertebral (com desvio padrão), tal como se pode constatar na Figura A.19. Este é expresso em **mg Ca-HA/ml** (hidroxipatite de cálcio por ml).

<u>Osteo - Evaluation Result of - (NonStandard)</u>			
Osteo, Klaus			
8816080 Amb 1			
Male, 62 Years			
4, 12-Jul-2000, 12:11:35			
Bone Mineral Density of - [mg Ca-HA /ml] +- Standard deviation :			
	Left	Right	Total
Trabecular	91.1 +- 44.1	108.6 +- 43.1	100.1 +- 44.4
Cortical	328.4 +- 119.5	361.0 +- 97.1	343.5 +- 110.9

Figura A.19 - Exemplo de um resultado da avaliação Osteo efetuada pelo sistema.

3.3.2 Análise estatística

No segmento de **análise estatística** (janela inferior esquerda – (3)) o utilizador poderá observar a representação gráfica do conteúdo mineral ósseo do paciente, e compará-lo com os dados de referência da Siemens. Segue-se na Figura A.20 um exemplo da análise estatística realizado pela divisão *Osteo*.

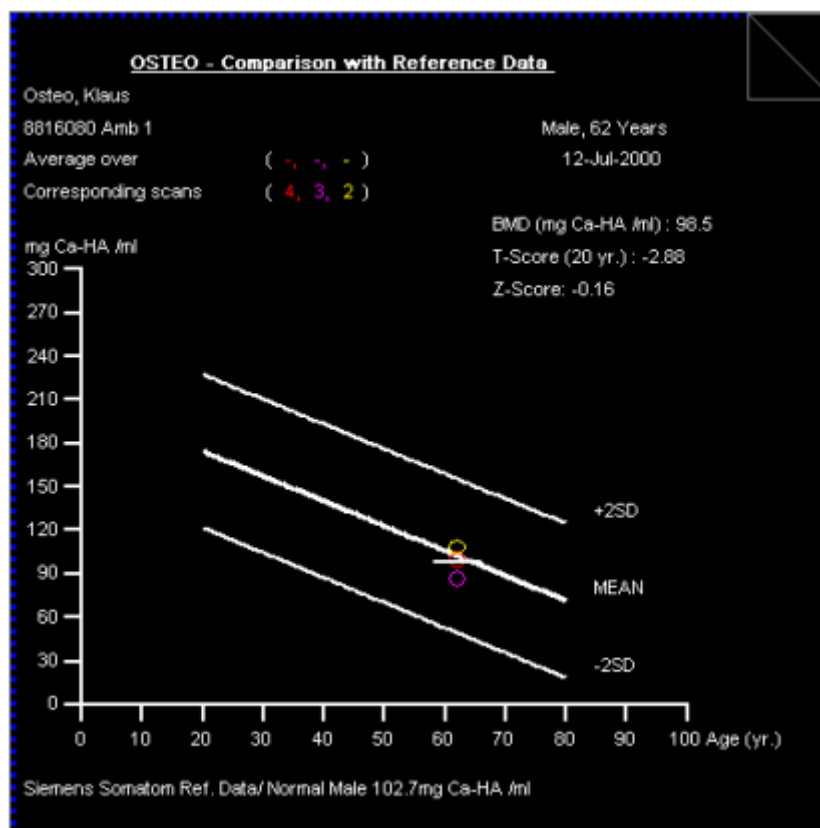


Figura A.20 - Exemplo da análise estatística efetuada na divisão *Osteo*.

Resultados Gráficos:

- a linha central (**MEAN**) representa a curva da BMD para pessoas saudáveis;
- as duas linhas adjacentes (**+2SD** e **-2SD**) correspondem a duas vezes o desvio padrão, acima e abaixo da média;
- a BMD média do paciente aparece no gráfico através de uma pequena linha horizontal, e os resultados individuais para cada vértebra são representados através de pequenos círculos coloridos.

Resultados Numéricos:

- **BMD** – *Bone Mineral Density* – valor numérico da BMD do paciente a examinar;
- **T-Score** - o valor de T-Score, na avaliação Osteo, representa o desvio do valor médio da densidade óssea do paciente a examinar em relação à média da densidade óssea do grupo de controlo (indivíduos saudáveis com 20 anos de idade). O utilizador poderá configurar a idade do grupo de controlo. Matematicamente, o T-Score é calculado segundo a equação A.1.

$$\text{T-Score} = \frac{\text{BMD}(\text{paciente}) - \text{BMD}(\text{pacientes jovens e saudáveis do grupo de referência})}{\text{SD}(\text{desvio padrão do grupo de referência})} \quad (\text{A.1})$$

- **Z-Score** - o valor de Z-Score representa o desvio da média da densidade óssea do paciente a examinar em relação à média da densidade óssea de uma pessoa saudável com a mesma idade do paciente e presente no grupo de referência. Matematicamente, o Z-Score é calculado segundo a equação A.2.

$$\text{Z-Score} = \frac{\text{BMD}(\text{paciente}) - \text{BMD}(\text{paciente saudável com a mesma idade})}{\text{SD}(\text{desvio padrão do grupo de referência})} \quad (\text{A.2})$$

3.4 Finalização da avaliação

Quando terminados todos os passos da avaliação Osteo, o utilizador poderá **terminar** a avaliação atual, sendo que a divisão *Osteo* fica novamente vazia, podendo-se dar início a uma nova avaliação.

Para terminar a avaliação, o utilizador deverá premir o botão **End Evaluation**, representado na Figura A.21.

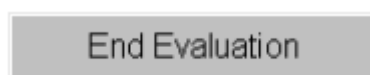


Figura A.21 - Ícone **End Evaluation**.

Todas as imagens e resultados da avaliação são armazenados numa nova série no *local database* do paciente. O utilizador poderá depois aceder, transferir, arquivar esses dados através do navegador **Patient Browser**.

Capítulo IV – Configurações osteo

O principal objetivo deste capítulo é fornecer ao utilizador um conjunto de informações sobre a forma como pode alterar os parâmetros da avaliação, nomeadamente:

- dados de referência;
- valores de calibração, sem utilizar a referência;
- idade do grupo de controlo jovem.

Para abrir o painel de configurações o utilizador deverá:

1. seleccionar no menu **Options** a opção **Configuration**;

Options ⇒ Configuration

2. escolher a ícone de configuração **Osteo CT**, apresentado na Figura A.22.



Figura A.22 - Ícone **Osteo CT**.

É aberta, consequentemente, a janela *Osteo Configuration* – Figura A.23.

Osteo Configuration

DataBase Selection

☒ Siemens Standard

☐ User Path:

Siemens Reference Phantom in Image?

☒ Siemens Standard

☐ Manual

Bone equiv. [HU]

Water equiv. [HU]

Age of Young Controls

Male

Female

☐ Enable Export of Results

OK Cancel Help

Figura A.23 - Janela *Osteo Configuration*.

Após alteradas as configurações, o utilizador deverá guardá-las, premindo o botão **OK**. Ou então, poderá simplesmente premir o botão **Cancel** para fechar a janela de configurações, sem gravar qualquer alteração.

4.1 Dados de referência

A **análise estatística** realizada pelo sistema recorre a um **conjunto de dados de referência**, para que seja possível uma correta comparação da BMD do paciente a examinar com a BMD de pacientes saudáveis.

Aquando da instalação do sistema *Syngo*, são também gravados os dados de referência proporcionados pela Siemens. No entanto o utilizador poderá desejar alterar os dados de referência, seleccionando a opção desejada na Figura A.24, sendo que neste caso deverá contatar os serviços da Siemens para se proceder à mudança.

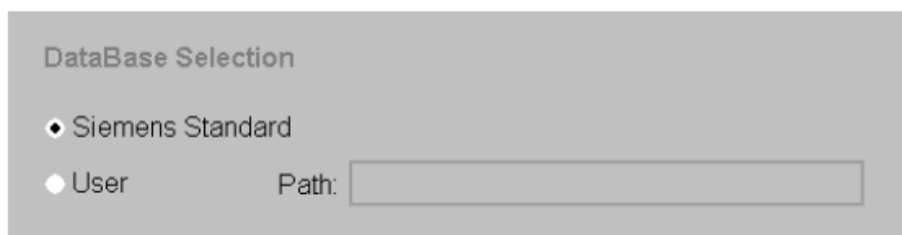


Figura A.24 - Secção *DataBase Selection* da janela *Osteo Configuration*.

4.2 Valores de calibração

É possível, mas **não recomendável**, avaliar os tomogramas vertebrais sem uma referência. Neste caso, o utilizador deverá introduzir manualmente os valores de calibração para o osso e para a água (em unidades de *Hounsfield*), no local apropriado apresentado na Figura A.25.

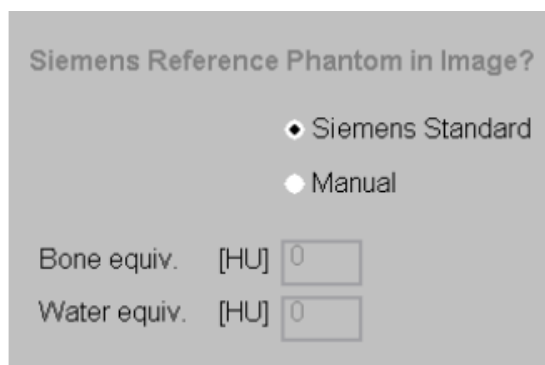



Figura A.25 - Secção *Siemens Reference Phantom in Image?* da janela *Osteo Configuration*.

1. Clicar no ícone **Manual** para seleccionar uma avaliação Osteo **sem referência**;
2. nos campos **Bone equiv. [HU]** e **Water equiv. [HU]** inserir os valores de calibração desejados.

4.3 Idade do grupo de controlo jovem

Tal como já foi referido no capítulo III, na avaliação Osteo o valor **T-score** representa o desvio da densidade óssea do paciente a examinar em relação à densidade óssea do grupo de controlo jovem saudável, normalizado com o desvio padrão do grupo de referência. A gama de idade do grupo de controlo encontra-se entre os 20 e 80 anos, no entanto, a idade do grupo de controlo jovem poder ser configurada e **deve** situar-se **entre os 20 e 30 anos**.

O utilizador deverá então introduzir a idade do grupo de controlo masculino e feminino, nos campos respetivos visíveis na Figura A.26.



Age of Young Controls

Male	20
Female	20

Figura A.26 - Secção *Age of Young Controls* da janela *Osteo Configuration*.

A escrita deste manual foi baseada na aprendizagem direta da divisão *Osteo TC* no sistema TC *SOMATOM Esprit* e seguindo o manual de utilização da Siemens, referenciado seguidamente:

Siemens Medical Solutions. *Navigator syngo Operator Manual*. Alemanha : Siemens AG, 2000.

Anexo B - Paciente 1

B.1 Exames DXA

Tabela B.1 - Valores da BMD, T-score e Z-score obtidos nos exames DXA realizados em 2005 e 2007 e 2008 ao paciente 1.

DXA		2005	2007	2008
L2	BMD*	0,8656	0,7855	0,8231
	T-score	-1,73	-2,22	-1,99
	Z-score	-0,99	-1,38	-1,09
L3	BMD*	0,8745	0,8643	0,9063
	T-score	-1,56	-1,62	-1,36
	Z-score	-0,93	-0,93	-0,63
L4	BMD*	0,7675	0,7931	0,8071
	T-score	-2,56	-2,41	-2,32
	Z-score	-1,74	-1,5	-1,36
L2-L4	BMD*	0,8326	0,8154	0,8459
	T-score	-2,05	-2,15	-1,96
	Z-score	-1,33	-1,36	-1,11

*Valores da BMD expressos em g/cm².

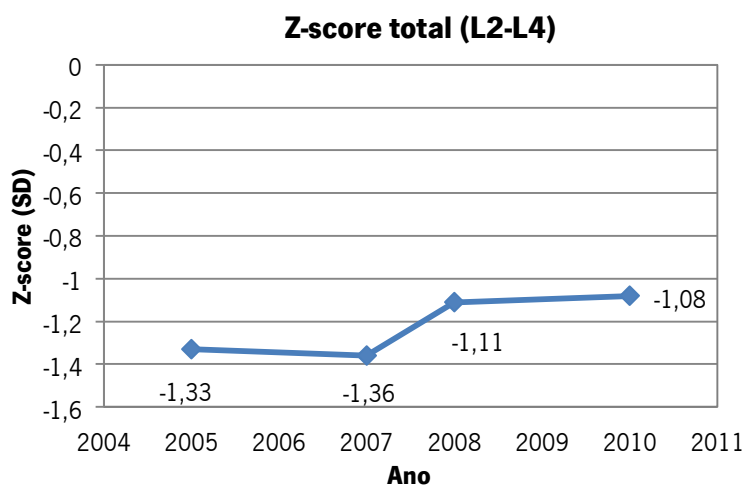


Figura B.1 - Paciente 1: perfil de evolução do Z-score total.

B.2 Exame QCT



Figura B.2 - Resultado Osteo TC da vértebra L2 para o paciente 1: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatómico direito e esquerdo.

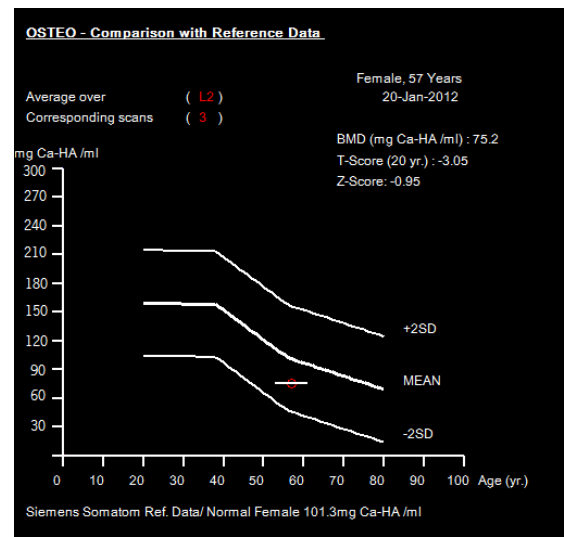


Figura B.3 - Paciente 1: resultados estatísticos da vértebra L2, com representação gráfica.



Figura B.4 - Resultado Osteo TC da vértebra L3 para o paciente 1: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatómico direito e esquerdo.

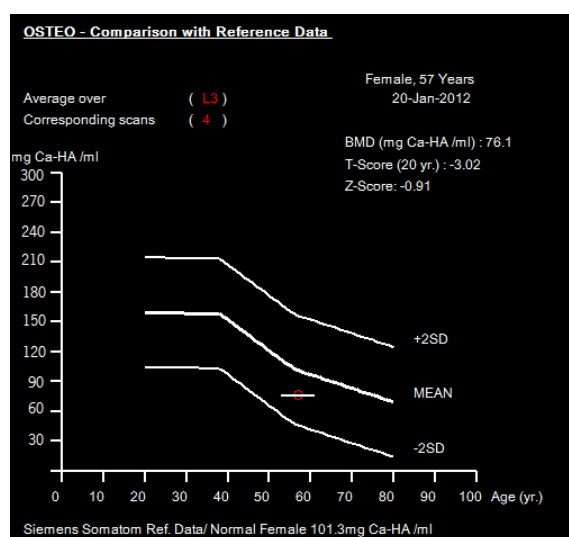


Figura B.5 - Paciente 1: resultados estatísticos da vértebra L3, com representação gráfica.

Anexo C - Paciente 2

C.1 Exames DXA

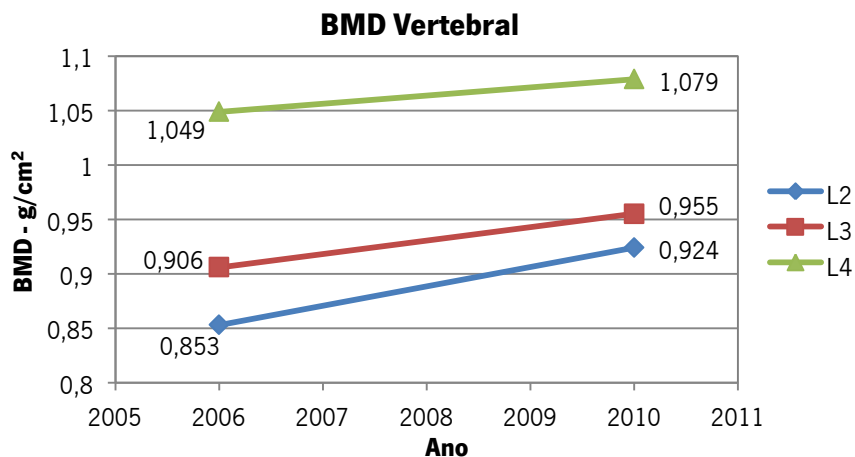


Figura C.1 - Paciente 2: perfil de variação da BMD das vértebras L2, L3 e L4.

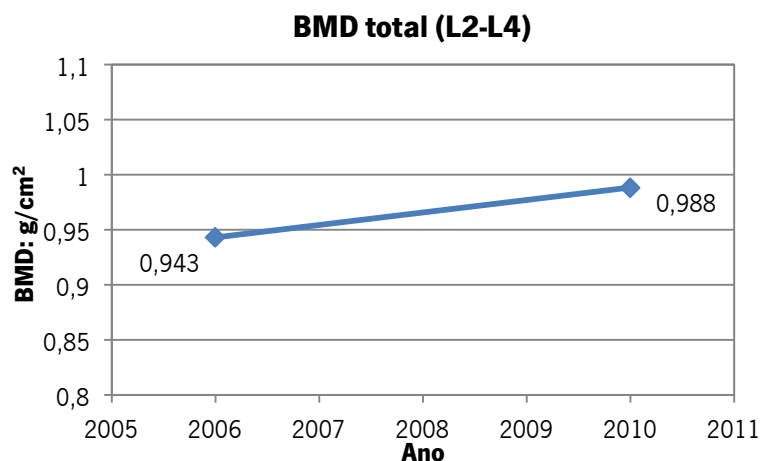


Figura C.2 - Paciente 2: variação da BMD total.

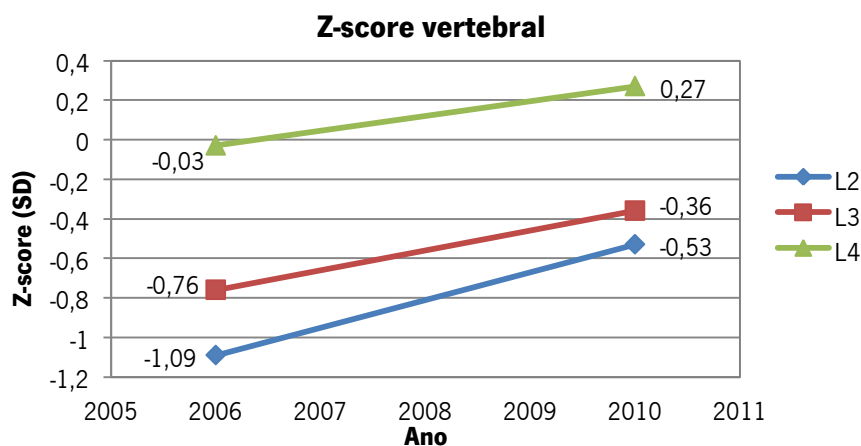


Figura C.3 - Paciente 2: perfil de evolução do Z-score vertebral.

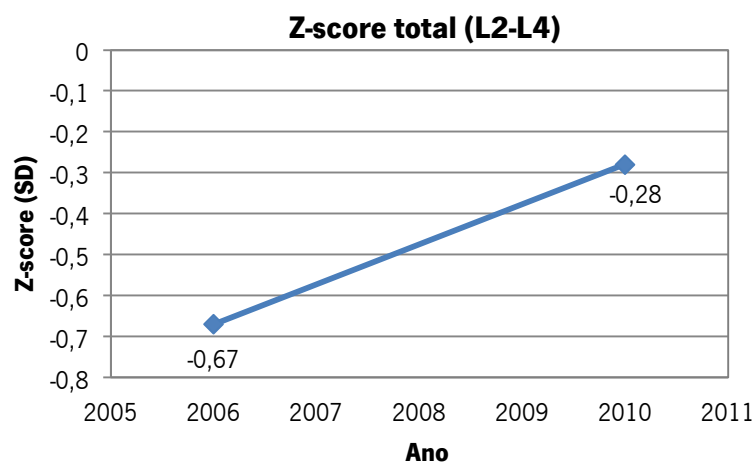


Figura C.4 - Paciente 2: perfil de evolução do Z-score total.

C.2 Exame QCT

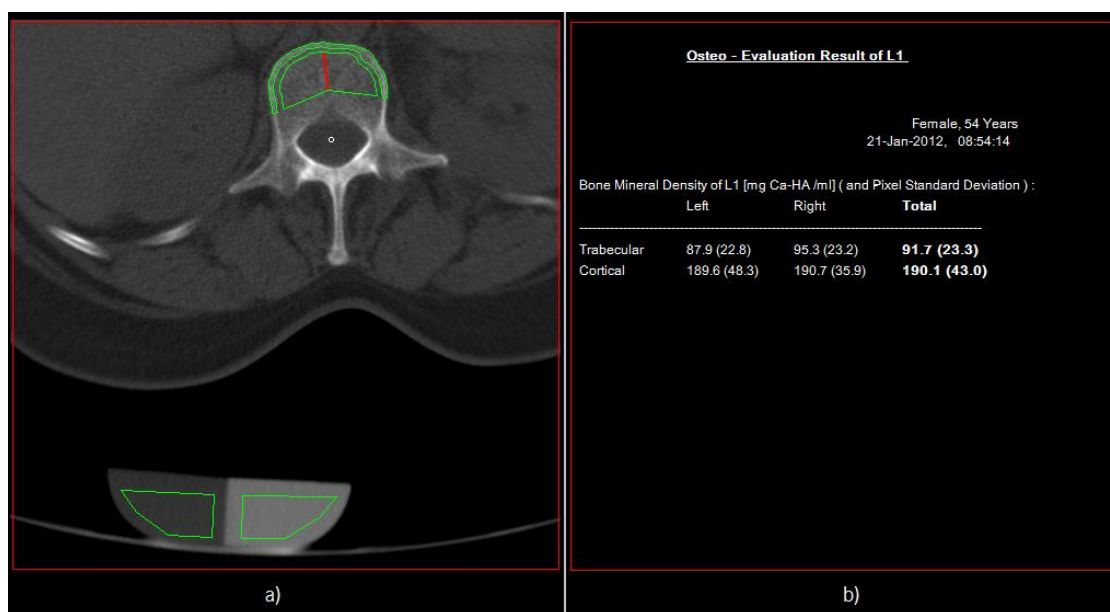


Figura C.5 - Resultado Osteo TC da vértebra L1 para o paciente 2: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatómico direito e esquerdo.



Figura C.6 - Resultado Osteo TC da vértebra L2 para o paciente 2: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatómico direito e esquerdo.



Figura C.7 - Resultado Osteo TC da vértebra L3 para o paciente 2: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatómico direito e esquerdo.

Anexo D - Paciente 3

D.1 Exame QCT

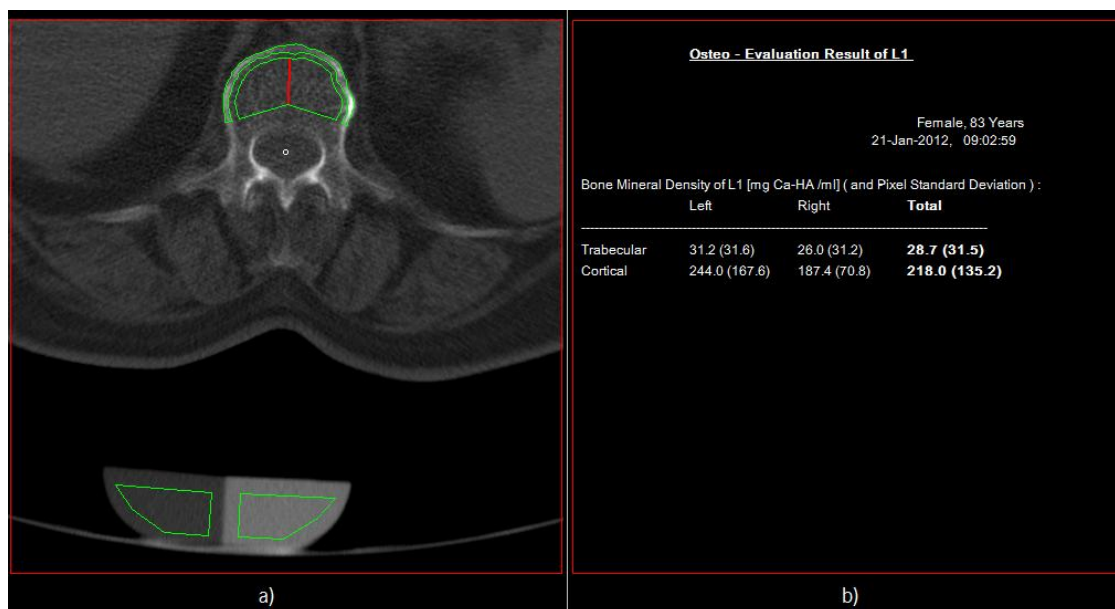


Figura D.1 - Resultado Osteo TC da vértebra L1 para o paciente 3: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatômico direito e esquerdo.

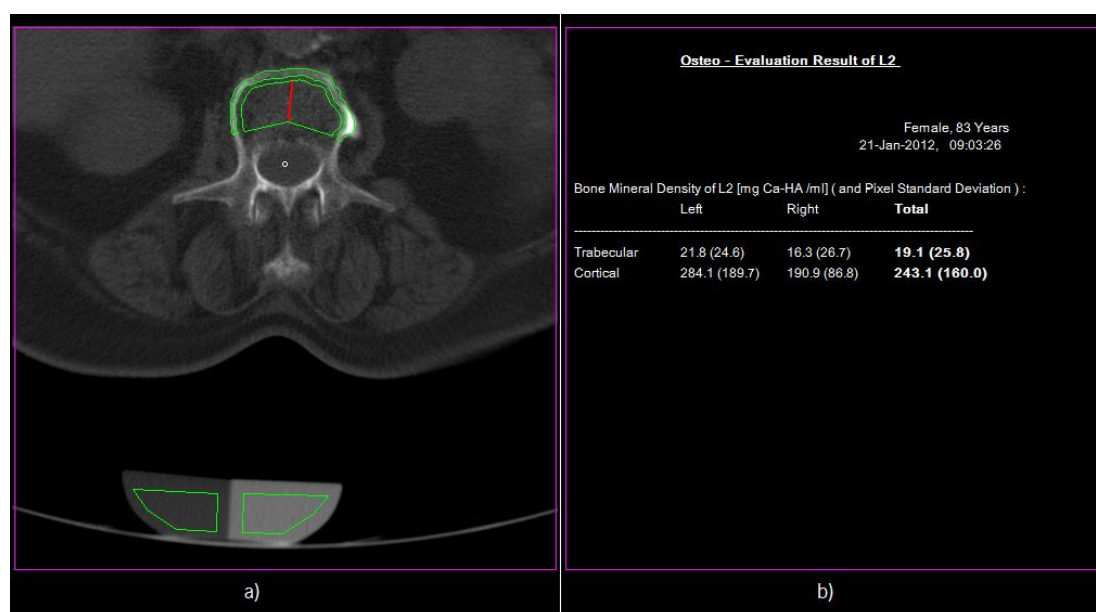


Figura D.2 - Resultado Osteo TC da vértebra L2 para o paciente 3: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatômico direito e esquerdo.

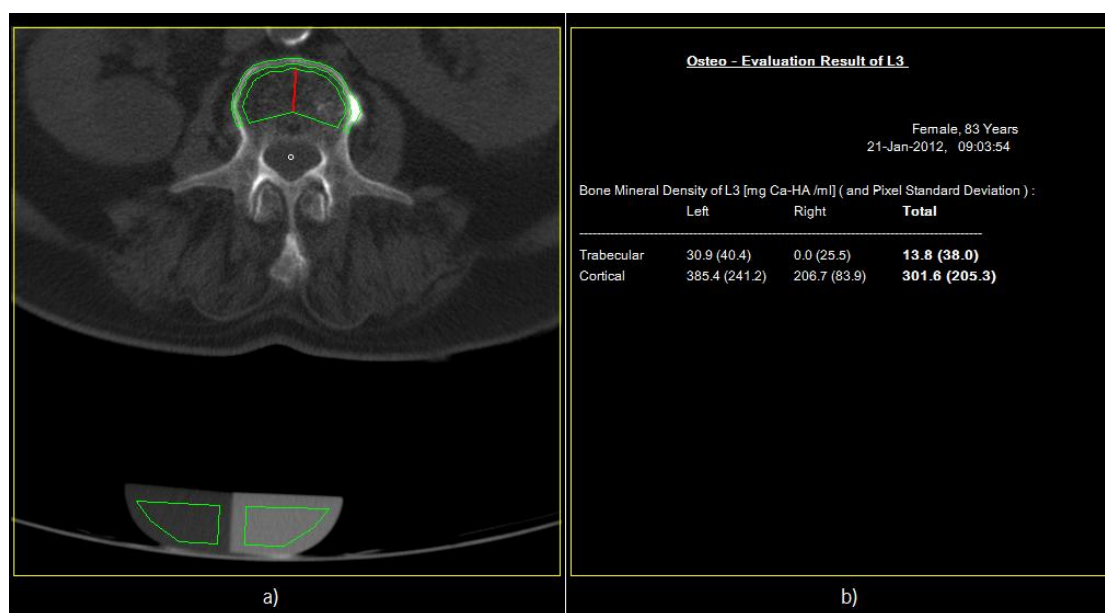


Figura D.3 - Resultado Osteo TC da vértebra L3 para o paciente 3: **a)** definição das ROIs para o corpo vertebral e para o fantoma; **b)** densidade trabecular e cortical, definidas para o lado anatômico direito e esquerdo.